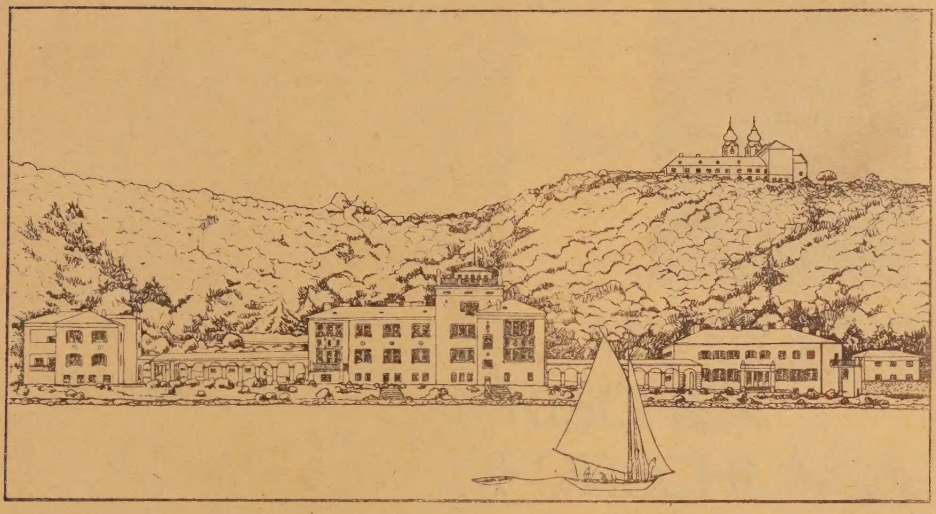
legüts ajándéka
Acta Horti Botanici.

1416

A MAGYAR BIOLOGIAI KUTATÓ INTÉZET MUNKÁI

SZERKESZTIK:

ENTZ GÉZA ÉS VERZÁR FRIGYES



ARBEITEN DES UNGARISCHEN BIOLOGISCHEN FORSCHUNGS-INSTITUTES

REDIGIERT VON

G. ENTZ UND F. VERZÁR

Nachlaß von Prof. N. Malta

Vol. IV. 2.

TIHANY, 1931.

VÁROSI NYOMDA DEBRECEN
1931.

1416

A MAGYAR BIOLOGIAI KUTATÓ INTÉZET II. OSZTÁLYÁNAK MUNKÁI

SZERKESZTI:

DR. VERZÁR FRIGYES

A BIOLOGIAI KUTATÓ INTÉZET IGAZGATÓJA

ARBEITEN DER II. ABTEILUNG DES UNGARISCHEN BIOLOGISCHEN FORSCHUNGS-INSTITUTES

REDIGIERT VON

PROF. DR. FRITZ VERZÁR

DIREKTOR

DES BIOLOGISCHEN FORSCHUNGS-INSTITUTES

TIHANY, 1931.

2. FÜZET. — 2. HEFT.

TARTALOMJEGYZÉK. — INHALTSVERZEICHNIS.

I. ÁLTALÁNOS ÉLETTAN. — ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE.

Oldal Seite

29. *Šivickis P. B.:* A regeneratio quantitativ vizsgálata a Dendrocoelum lacteumon. — A quantitative study of regeneration in Dendrocoeulum lacteum . 421 (423)
30. *Jendrassik L.:* Kolloidváltozások a síma izmokon ingeranyagok hatására. — Kolloidale Aenderungen an glatten Muskeln während chemischer Reizwirkungen 435 (445)
31. *Méhes Gy. és Csik L.* A polarizáció hatása a perifériás idegek káliumtartalmára. — Einfluss der Polarisation auf das Kalium des Nerven 451 (453)
32. *Méhes Gy. és Szeőke K.* Gázanyagcsere-vizsgálatok békaporontyokon. — Gasstoffwechsel-Versuche an Kaulquappen 459 (471)

II. ALKALMAZOTT ÉLETTAN (ÉLETVEGYTAN, GYÓGYSZERTAN.) — ANGEWANDTE PHYSIOLOGIE. (BIOCHEMIE, PHARMAKOLOGIE.)

33. *Beznák A.:* A nyugvó és működő izmok guanidin tartalma. — Über den Guanidingehalt von ruhenden und ermüdeten Muskeln 476 (478)
34. *Patel J. S.:* A corpus luteum Beta-hormonja (Kythyn) és ennek kimutatása. — The Beta-Hormone or Kythyn of the Corpus luteum and its test. . 483 (488)
35. *Méhes Gy. és Lusztig J.:* A morphium hatása nagyagykéregnélküli macskáknál. — Die Wirkung des Morphins bei grosshirnlosen Katzen 495 (503)
36. *Soós J.:* A parathormon hatása rachitises patkányok Ca-anyagcseréjére. — Der Einfluss von Parathormon auf den Ca-Stoffwechsel von rachitischen Ratten 506 (515)
37. *Csik L. és Méhes Gy.:* A mellékvese-hypertrophia szerepe B-vitaminhiánynál. — Die Rolle der Hypertrophie der Nebennieren bei Mangel an Vitamin B. . 525 (536)
38. *Straub J.:* Adatok a golyva jódhiányelméletének helyességéhez. — Beiträge zur Richtigkeit der Jodmangeltheorie des Kropfes 543 (545)

III. ÖRÖKLŐDÉSTAN. — VERERBUNGSLEHRE.

39. *Koller P.:* Az „inhibitor" faktorok és Morgan faktorhypothesise. — Die Hemmungsfaktoren und Morgan's Faktor-Hypothese 548 (557)

Oldal Seite

40. *Koller P.:* Positio eltolódások, duplicatio és „analog" gének hatása a Drosophila melanogaster bar locusaában. — The effect of „analogous" genes upon the Bar of Drosophila melanogaster combined with the position effect and duplication . . . 565 (574)

41. *Koller P.:* Öröklődéstani vizsgálatok a Drosophila obscura két rasszán. — Genetic studies of the crosses of two races of Drosophila obscura 580 (591)

IV. CHEMIA. — CHEMIE.

42. *Müller S.:* Újabb vizsgálatok az oxyanthrachinonok cukorfelvételéről és az oxyanthrachinon-glukosidok nitrogéntartalmú származékainak szerkezetéről. — Die Glukosyl-Aufnahme der Hydroxyle im Anthrachinonkern und die Struktur der stickstoff-haltigen Abkömmlinge der Oxyanthrachinon-glukoside 601 (605)

43. *Müller S.:* A β-methylgalaktosid gyűrűszerkezete. — Die Ringstruktur des β-Methylgalaktosids 606 (607)

44. *Kőszegi D.:* A mercurochlorid (kalomel) értékmeghatározásának új módja. — Eine neue Wertbestimmungsmethode des Mercurochlorids (Kalomels) 609 (611)

45. *Szabó Z.:* A bromidion jodometriás meghatározása. — Über eine jodometrische Bestimmung des Bromid-Jons 613 (620)

46. *Maldura C. M.:* Megfigyelések a Balatonvíz oxygéntartalmának és hydrogénionkoncentrációjának napi ingadozásáról. — Alcune osservazioni sulle variazioni giornaliere dell'ossigeno e del pH nelle acque de lago Balaton 621 (622)

V. KLIMATOLOGIA. — KLIMATOLOGIE.

47. *Bacsó N.:* Az 1930. évi időjárási feljegyzések Tihanyban 626

48. *Holik S.* u. *Páter J.:* Balatoni napsugármérések 1930-ban. — Strahlungsmessungen am Balaton im Jahre 1930 . . . . . 630 (637)

49. *Holik S.* u. *Páter J.:* Levegőelektromossági mérések a Balaton mellett 1930-ban. — Luftelektrische Messungen am Balatonufer im Jahre 1930 . . . . . 647 (650)

VI. ELŐADÁSOK a Magyar Biologiai Kutató Intézetben 656

(A Magyar Biologiai Kutatóintézet II. osztályának közleménye.)

A REGENERATIO QUANTITATIV VIZSGÁLATA A DENDROCOELUM LACTEUMON.*

Irta: DR. ŠIVICKIS P. B.
a kaunas-i egyetemen a zoologia m. tanára.

Az állati test belső organizációját csakis belső, vagy külső szervi differenciálódásnak a segítségével lehet felismerni. Az alacsonyabb rendű állatoknál, ahol nagyon is kevés ilyen szervi differenciálódás van, a test belső organizációjának megismerése nehézségekbe ütközik. A legfontosabb és legértékesebb eszközünk az ilyen alacsonyrendű állatok testszelvényei különértékűségének kimutatására a regeneratio.

A regeneratio quantitatív tanulmányozásának a segítségével sikerült kimutatnom (1930), hogy a *Pheretima benguetensisnél* a test tengelye mentén levő serték elhelyezésének megfelelően, az egyes szelvényekben különértékű s meghatározott morphologiai és physiologiai organizáció van. A *Platelminthákhoz* tartozó *Tricladakon* végzett megfigyelések *(1930a)* pedig kimutatták, hogy a regeneratio segítségével egyes variációkat sikerül elkülöníteni. A test tengelyirányában történő regeneratio fokában fellépő különbség ugyanis teljesen megegyezik a regeneratiohoz szükséges idő különbségeivel.

Hasonló célból választottam a nagy regenerátiós képességet mutató *Dendrocoelum lacteumot*, melyet a test tengelyére merőlegesen egyforma nagyságú részekre vagdaltam (1. ábra). Mindegyik részből 50—50-et helyeztem Petri-csészébe s 16 nap mulva azt találtam, hogy csakis a pharinx előtti részek: *A*, *B*, *C* regenerálódott. A regeneratio mértéke is különböző volt: *A* 100, *B* 97·4 és *C* 34·4 %-ban regenerálódott, amint ez az *I.* táblázatból kitűnik. Ugyancsak ezt szemlélteti a *2.* ábra. Vagyis teljesen jogosan tételezhetjük fel egy ú. n. axiális grádiensnek a létezését, mert hiszen a test tengelye mentén különböző regenerátiós képesség a megfelelő részek különböző differenciálódását bizonyítja.

Ha az egyáltalában nem regenerálódó részeket, vagyis *D-F* közötti testrészt együtt hagyjuk, abban az esetben sem történik regenerálódás, amint ezt a *II.* táblázat adatai mutatják. A *D-F* rész sokkal nagyobb volt, mint a többi és sokkal tovább is élt, mint ugyanez a testtájék részekre osztva, de ennek ellenére egy esetben sem volt megfigyelhető regeneratio.

Annak a megállapítására, vajjon regeneratio révén történik-e valamiféle megifjodás, mely intenzívebb aktivitásban nyilvánulna meg, végeztük a következő kísérletet. Normális állatokat a már említett módon feldaraboltunk és az

* Magyarra fordította Dr. Koller Pius.

A részeket regenerálódni hagytuk. A teljes regeneratio után ezeket az állatokat ismét feldaraboltuk *A*, *B*, *C*, *D*, *E* és *F* részekre s figyeltük ezek regenerálódását. A *III.* táblázat mutatja az eredményt s ugyanezt szemlélteti a 3. ábra is, ahol az abscisszan jelöljük a regeneratiohoz szükséges időt órákban, az ordinátán pedig a regenerálódott állatok százalékos számát. A folytonos vonal jelzi a normális állatok *A*, *B*, *C* részeinek regeneratioját, a szaggatott pedig az *A* részből regenerálódott állatok *A*, *B*, *C* részeinek regenerátióját. Amint látjuk, ez utóbbiak regeneratioja lassabb és különösen a *C* résznél a százalék szám 35·5-ről 13·2-re csökkent. Az axialis gradiens azonban változatlanul megmaradt.

A fenntebbi megfigyelések arra engednek következtetni, hogy a testnek különböző tájékai és részei mindannak ellenére, hogy külsőleg semmi differenciálódás nem látható, mégis különböző belső physiologiai aktivitással rendelkeznek. Azonkivül fel kell tételeznünk azt is, hogy a regenerálódás révén reorganizálódott szövetekben is vannak differenciák, melyek mind tényezői lesznek az újabb regenerationak.

(From the Hungarian Biological Research Institute, Department of Physiology, Tihany.)

A QUANTITATIVE STUDY OF REGENERATION IN DENDROCOELUM LACTEUM.

By: P. B. ŠIVICKIS.
Vytauto Didziojo Universitetas, Kaunas, Lithuania.

1.

The intrinsic organization of the animal body is known only by the form and arrangement of its internal and external structures. Our knowledge of the intrinsic physiological arrangement or the pattern of the animal body is still very incomplete. Especially is this the case with such animals as have only a few recognizable differentiated organs. Here purely morphological investigation is of very little help and the analytical examination of the body pattern practically of all representatives of the less differentiated phyla of the animal kingdom is possible only by means of physiological experiments. Where such experiments have been carried out it has been found that even in these so called lower groups of animals there is a very distinct physiological organization pattern and apparently a considerable amount of intrinsic differentiation. This pattern and the amount of differentiation may vary quite widely even in the groups which superficially appear very closely related to each other.

For some time by means of a quantitative study of regeneration and by some other available physiological methods I have attempted to study body pattern of worms from the Platyhelminthes and the annelida groups. In this connection recently (1930) I have attempted to show that there is apparently a very definite organization in the intrinsic morphological and physiological pattern of the body of an earthworm, *Pheretima benguetensis*, as expressed by an arrangement and distribution of the setae along the main axis of the body. Somewhat later (1930a) I also intended to show that the intrinsic organization of the body pattern in the triclad group of Platyhelminthes though having a considerable amount of variation can be separated into several well-defined groups of species and that the body pattern as indicated by means of regeneration is very characteristic for a given group. Taking the results of the work on some fifteen species of triclads I was able to classify them according to their behavior into five distinct groups. This classification was based only upon a capability of different species of triclads for regeneration at different levels along the main axis of the body at the end of 12—15 days for which they were kept under observation. In this place I wish to show that at least in some species the difference of the capability for regeneration

along the main axis of the body may be expressed on a chronological basis that is a difference of time required for regeneration. As a matter of fact the results obtained in this form appear to be more interesting and more instructive than those based on the final results of regeneration of the pieces. The experiments here presented according to my opinion give a better insight into a difference of the physiological organization of the animal body.

The data which are used in this paper were obtained while working in the *Hungarian Biological Research Institute, Tihany,* during the summer months of 1930. Here I take an opportunity to express my thanks to the authorities of the Institute for the courtesy and the favors shown to me during my residence there and to *Prof. J. Gelei* for the identification of the material and other professional help.

2.

In this group of the experiments the material used is a well known triclad, *Dendrocoelum lacteum* which was collected from the *Balaton* lake, near the laboratories of the *Hungarian Biological Research Institute.* The collected material was kept for some time in the laboratory in the *Balaton* water. A lot of fifty adult individuals were selected and cut into six equal pieces as shown in the diagram (Fig. 1.) and after the cutting immediately they were placed into *Petri*-dishes so that the pieces from the same body region of different individuals would fall into the same dish. The whole series was cut as quickly as possible and the actual time at which the first half of the required number was cut was marked as the cutting time which is used for all calculations. After the cutting the water was changed and the cut pieces recounted and if for some raeson a shortage was found, the missing piece was immedialtely replaced with a new piece from the same region of another animal. So at the beginning of the experiment the actual number of pieces was exactly fifty. The covered *Petri*-dishes were kept away from the direct sunlight and under the regular existing laboratory conditions. Usually once in twenty-four hours the water was changed and the regenerating pieces either counted or examined under low power of the microscope for any observable changes if any, especially for the first appearance of the eyes.

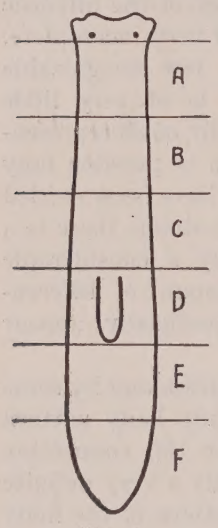


Fig. 1.

3.

There are several methods which are in use to estimate a completeness of regeneration in triclads. The oldest and probably the most reliable is the one by which the regeneration of all organs is observed for any possible change during a given time. This method has been used by many different investigators (Cf. *Korschelt,* 1927.). It is a good method to use with small numbers of individuals under observation, but involves considerable difficulties with larger numbers of

individuals and for comparative purposes with different species. The second method is the one which has been used by *Child* (1915) and by his students *Šivickis* (1923) and others. In this method five more or less distinct types of organization of the head are recognized; the normal, the teratophthalmic, the teratomorphic, the anaphthalmic and the acephalic. This system of classification is possible only with living material and when working with triclads which have well developed cephalic ends or heads. There is however a considerable variation among the triclads in completness of the cephalization and therefore there is some doubt whether the all forms as they are enumarated can be strictly comparable in different groups, as they are supposed to be. The third method to judge the development of the head in regenerating pieces of triclads is that used by *Rustia* (1925) in which powdered carmine is placed in water around the regenerating pieces of the animal and the direction of the ciliary motion is observed as indicated by the direction of the flight of the particles. If the carmine particles fly in a certain direction in respect to the piece then the regenerating end is considered as head, if they fly in another direction it is tail. This is a nice method for certain purposes and when used on living material, but it is impracticable with dead animals which under certain conditions have to be used. The fourth method is the one which I have adopted for my work. In this method I consider the first appearane of the development of the eyes. In most of the triclads, at least in those that I have studied, the development of the eyes is followed by a development of other organs such as the pharynx, the mouth, etc. Though the regeneration of the eyes maynot mean exactly the same thing in all species of triclads, yet for practical purposes such as that under consideration here, the first appearance and the development of the eyes serves as a good index of the capability of a piece for regeneration. This method is applicable to all triclads which have eyes. In some cases an entire process of development of the eyes may be followed with interesting results. The data in this line of work are being prepared for publication.

4.

The capability for regeneration of eyes in the cut pieces of *Dendrocoelum lacteum* is limited to the region anterior to the pharynx. This fact has been noted by *Lillie* (1901) in his experiments with the animal which he considered as *Dendrocoelum lacteum*, but which probably was *Procotyla fluviatilis* (Cf. *Hyman*, 1928). Leaving aside the systematic discussion, the capability for regeneration in these two species as has been shown by the writer (*Šivickis*, 1930) runs on very similar lines. Though the regeneration of the eyes is limited to the prepharyngeal region, this capability is not uniformely distributed throghout the region. It has a definite axial gradient which runs in anterio-posterior direction. The first set of the experiments illustrates this point. One of the typical experiments from this set may be taken, Series XIII., which is reported in table 1. The main point of this set of experiments was to show how the capability for regeneration is distributed along the main axis of the body and what length of time is required for the development of eyes to reach a stable condition, that is, to come to a practical completion. On Aug. 5. fifty adult specimens of *Dendrocoelum lacteum* were cut into six equal parts

(Fig 1.) and were placed into *Petri*-dishes filled as usual with Balaton water. Aug. 6—8 the water was changed and the animals examined for presence of eyes, but none of them could be found. On Aug. 9 practically all A pieces had eyes while all of the others were eyeless. On Aug. 10 they were not examined and on Aug. 11 it was found that all A pieces were with eyes, as well as most of the B pieces. A few individuals in the C pieces had eyes while the rest of the pieces were eyeless. On Aug. 14 it was found that there were 100% of A, 97·5% of B, and 34·4% of the C pieces with eyes, while the D, E, F pieces were eyeless. This ratio remained until these animals were examined for the last time on August 21. For the last seven days excluding differences due to death there were practically no changes in the numbers of individuals which had eyes. Some of the animals which had eyes moved around apparently in search of food while those without eyes were scattered in different parts of the dish showing very little motion if any at all.

This experiment is typical and together with others in this set illustrates that after a certain length of time the regeneration of the eyes is more or less complete and after this time changes in this respect are very slight. This time under the regular laboratory condicions may be taken as 9—10 days from the beginning of the experiment. The second point which is illustrated by this experiment is that there is a definite axial gradient along the main axis of the body, at least in the prepharyngeal region. This can be best seen in the curve (Fig. 2.) where the abscissae represent the levels of the body and the ordinates represent the individuals with eyes in percentages of all individulas which were found alive when examined on Aug. 14.

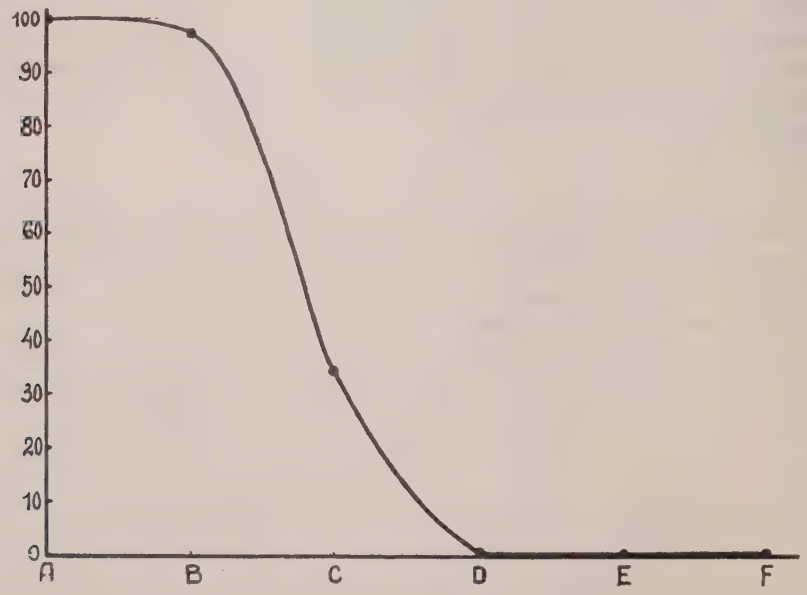


Fig. 2. Curve to show a capability for regeneration of eyes in *Dendrocoelum lacteum* in different regions along the main axis of the body if this regeneration is permitted to proceed to a reasonable lenght of time. The curve has been plotted using the results obtained in the series XIII on Aug. 14. (Cf. table 1.)

5.

Even in the experimental series XIII one may see that not only the final results indicate the axial gradient in capacity for regeneration of the eyes in *Dendrocoelum lacteum*, but also a more or less definite gradient in respect of the time required for regeneration at different levels of the prepharyngeal region. This difference of the time required for regeneration of pieces taken from different levels of the body is better shown in series XVI which though observed for a shorter time was planned for this purpose and a special attention was paid to the earlier stages of development. The usual number of fifty animals was cut into A, B, C and D-F pieces. The D-F was left uncut in one piece and really

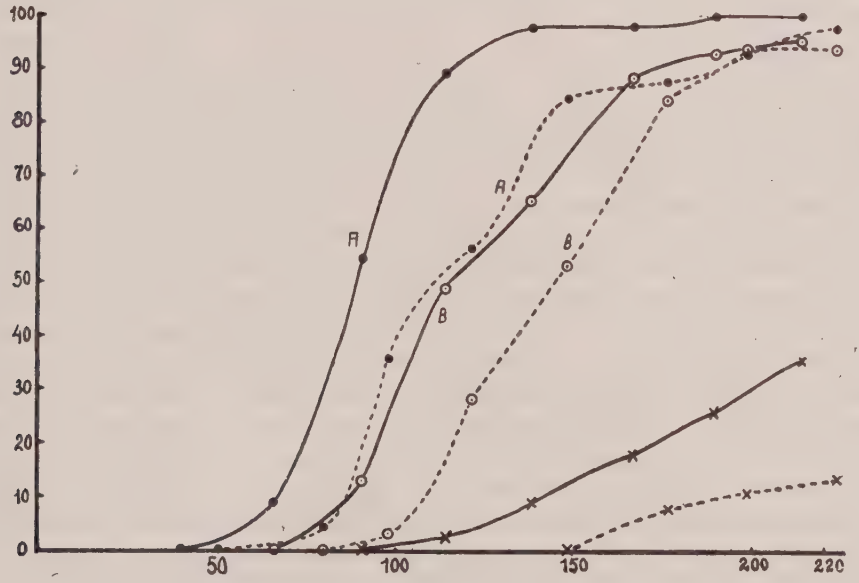


Fig. 3. Curves showing the relationship of progress of regeneration at different levels of the body *Dendrocoelum lacteum* to time. The dots represent the A, the circles with dots represents the B and the crosses represent the C pieces. The pieces from normal individuals (Series XVI) are represented by continous line an the pieces which were activated by regeneration before cutting (Series XII) by a broken line. Ordinates indicate the percentage of individuals with eyes and the abscissae represent the time in hours. Further explanation in the text.

represents D, E, F of the other series. The actual summary of the observations at different times during the process of regeneration is best seen in table 2. and in the curves (Fig. 3). Here we see that on Aug. 15-th the first eyes appear in the A pieces and on the following days their number increases until Aug. 20 when 100 % is reached. The following day, that is Aug, 16, the first eyes in B pieces begin to appear and they keep on appearing until the experiment has been discontinued (Aug. 21) and until 95·3 % of all surviving

pieces have developed eyes. Then on the third day after the appearance of the first eyes in the A pieces, that is on Aug. 17, the first regenerated eyes began to appear in the C pieces and they continue to appear at much slower rate than those in the. A and B pieces. At the end of the experiment the C pieces reached only 35·5.% of the total number of pieces surviving which were taken from this region. The D-F pieces, in spite of their excellent survival and in spite of their unusually large size never developed any eyes at all. Only the healing of the wound at the anterior end and some fusion of two lateral branches of gut in the anterior end of the pieces indicate attempts at regeneration. Beyond this usually no progress of regeneration in these pieces can be seen though they may survive the anterior pieces which are much smaller in size and more sensitive to action of the external surroundings. If A, B, and C pieces had been kept longer the difference in regeneration probably would not have changed much as shown by the experimental series XIII.

6.

In the experiments which are represented by the series XIII and XVI as reported in 4. and 5., normal adult animals were used. These animals were fully grown, active, uninjured, and in all respects as normal as one can get. The question naturally arises what would be the results if some abnormal animals were used. Especially what would be the effect on regeneration if the animals were activated in some way or the other. Since the process of regeneration itself may be considered always to be associated with an increase of activity in the entire piece of the regenerating individual, therefore the simplest means to induce such activity would be to „rejuvenate" the animals by means of regeneration. Acting on this principle, sixty animals as normal as can be obtained were selected and on Aug. 2 they were decapitated and placed into three Petri dishes, twenty in each, for regeneration. This decapitation was performed in such a way that the heads were separated just posterior to the eyes and under these conditions the regeneration of these worms progressed as usual. After ten days they appeared practically as old animals. At the end of ten days, that is on Aug. 12, fifty of these regenerated animals were cut into six pieces in the usual manner. On the same day, that is on Aug. 12, another series of normal animals were cut in a similar manner as controls. — It so happened that this control series is the series XVI which has been discussed above (Cf. 5) and the experimental series is the series XII. These two experimental series were treated under exactly similar conditions and therefore the results obtained by the observation on both of them are comparable. The summary of the observations on series XVI is given in table 2 and a similar summary of series XII—XIII is given in table 3. Both series are also summarized in the curves of Fig. 3. where the abscissae represent the time in hours and the ordinates the individuals with eyes in percentages of the total number of the individuals which survived. The difference in results of the two series is very clear and striking. All pieces which potentially could regenerate in the activated series lag considerably behind the control series in their developmental time.

7.

On examination of the above data especially as shown by the curves we see a very interesting regularity in respect to the capability of regeneration at different levels of the body of *Dendrocoelum lacteum*. In all cases the regeneration of the eyes is limited to the region anterior to the pharynx. This prepharyngeal region has a definite axial gradient in respect to regeneration of eyes. This axial gradient is evident not only in the final results, that is, at the end of a certain length of time, or ten days in this case, but also in respect to the length of time required for the regeneration. The pieces from the most anterior region (A), that is, just posterior to the eyes, are able to produce new eyes earlier than those posterior to this region. In the more posterior pieces the production of eyes is still more retarded. Beyond the pharynx, apparently, the pieces are incapable of developing eyes at any time. If the pieces are activated by regeneration and then cut for regeneration, the rate of regeneration in respect to time is never attained in comparison to the normally regenerating pieces from the same region of the body. This so regular and so constant phenomenon indicates if anything a definite physiological pattern in the structure of the entire body of the animal.

To account for all the regularity in regeneration at least two factors should be taken into consideration. First that of the material and second that of the stimulus under which this material can act. The question of the material which is involved in regeneration is still unsettled. There seems to be a considerable evidence that such material comes from parenchyma and especially that certain undifferentiated cells, the formative cells are involved *(Curtis*, 1928). This however leads to the question of how to account for the presence of the axial gradient in this physiological pattern, especially that which in indicated by its relationship in respect to time required for the pieces taken at different levels for regeneration. There must be either an axial gradient in distribution of these undifferentiated cells, or some differentiation of these cells, or else some other elements involved which are differentiated and must dedifferentiate before they can be used for the production of new tissues which are involved in regeneration. The longer time required in certain regions for regeneration certainly may mean that there is a higher differentiation of the tissues involved. Neither histological methods, nor those of irradiation, especially by the radium salts as used by *Weigand* (1930) at present give us a satisfactory answer. *Weigand* in his fine series of experiments has shown that a marked depression is produced by irradiation which may be interpreted as caused by the destruction of the cells concerned in the process of regeneration, but similar depression results from a simple activation by allowing the animals to regenerate before cutting for the experimental regeneration. Possibly similar results could be obtained by other suitable methods as well and therefore the activity of the radium salts may be more complicated than we are inclined at first to admit. It may act as a destructive agent for the formative cells or other elements involved in regeneration but also it may act as a stimulating agent

which acts upon the body as a whole in a similar way as the activation by regeneration.

The second question is that of a stimulus which activates the piece for regeneration. Even if the question of materials be satisfactorily answered still there remains the question what makes this material organize itself to produce required organs. What is *this* stimulus ? At present we can see only one and that is the stimulus produced by cutting, or the wound stimulus. If the wound has been entirely closed as found *Weigand* (1930) and others no regeneration is possible. While on the other hand if localized stimulus is produced by some other methods as with the experiments of grafting different tissues in triclads as shown by *Santos* (1931) an activating „organizer" is produced which determines production of a new head practically in any part of the body of such triclads as *Planaria dorotocephala* and *Planaria maculata*. This stimulus, however, must be strong enough to counteract the physiological activity of the rest of the piece. We do not know the exact nature of the activity involved, but that there is a rise in the rate of metabolism after cutting has been shown on different animals by means of the oxygen consumption, carbon dioxide production, susceptibility to poisons, dyes, violet rays etc. The relationship of the wound activity to that of the rest of the piece often has been expressed as the rate X : rate Y (Cf. *Child*, 1915a). If the rate X is a physiological activity at the cut surface of the piece and the rate Y that of the rest of the piece, the former must be high enough to overcome the latter in order to assume a leadership for reorganization of the new individual from a given piece. If the rate X is not high enough to overcome the rate Y there would be no organizer and it would mean a failure to produce an organized individual. The failure of the cut surface, in this case the region X, to act as organizer may be due to two causes : the rate of the activity of the X region may not be strong enough, or the rate of activity of the Y region may be too strong to be taken under control by the X. The strength of the activity of the X and the Y regions depends upon the position of the piece in the body as a whole, that is, upon the intrinsic organization or differentiation of a given region of the body. It does not matter much whether this differentiation is found in the formative cells or some other elements but certainly it must be there, otherwise it is impossible to account for the axial gradient in respect to time required for regeneration of the pieces taken at different levels of the body. The morphological data on this point is still lacking and it would be very useful to have. The physiological data obtained by means of experiments with different animals using various available methods confirm the presence of this psysiological gradient (Cf. *Child*, 1928) This physiological gradient must involve differentiation in some at present still unknown form.

8.

The summary. The regeneration of *Dendrocoelum lacteum* has been studied and it has been found that the development of individuals with eyes from the cut pieces is limited to the region anterior to the pharynx, that there is a definite anteroposterior axial gradient in respect to the development of individuals with eyes

and in respect to time of their development along the main axis of the body. It has been also found that if the animals are decapitated and their heads allowed to regenerate and then cut into pieces for regeneration, the rate of regeneration in respect to time is lowered though the general direction of the axial gradient mains unchanged. The underlying causes which are responsible for such behavior are thought to be found in the difference of the intrinsic physiological activity in the different regions of the body and in a differentiation of the tissues which take part in the reconstitution and reorganization of the individual from the cut pieces.

IRODALOM. — LITERATURE.

Child, C. M., 1915. Senescence and Rejuvenescence. Chicago. — 1915a. Individuality in Organisms. Chicago. — 1928. The Physiological Gradients. Protoplasma. Vol. 5.

Curtis, W. C., 1928. Old Problems and a New Technique. Science. Vol. 67.

Hyman, L. H., 1928. Studies on the Morphology, Taxonomy, and Distribution of North American Triclad Turbellaria. Trans. Am. Microscopical Society. Vol. 47.

Korschelt, E. 1927. Regeneration und Transplantation. I. Bd. Regeneration. Berlin.

Lillie, F. R., 1901. Regeneration and Regulation in Planarians. Am. Journal of Physiology. Vol. 6.

Rustia, P. C., 1925. Control of Biaxial development of the Reconstitution of Pieces of Planaria. Journ. Exp. Zoology, Vol. 42.

Santos, F. V., 1931. Studies on Transplantation in Planaria. Physiological Zoology. Vol. 4.

Sivickis, P. B., 1923. Studies on the Physiology of Reconstitution in *Planaria lata*, with a description of the Species. Biol. Bulletin. Vol. 44. — 1930. Distribution of Setae in the Earthworm, *Pheretima benguetensis* Beddard. Biol. Bulletin. Vol. 58. — 1930a. A quantitative Study of Regeneration along the main axis of the Triclad Body. XI. International Congress of Zoology. Padova. In press.

Weigand, K., 1930. Regeneration bei Planaria und Clavelina unter dem Einfluss von Radiumstrahlen. Zeitschrift f. wiss. Zoologie. Bd. 136.

Table I. Táblázat.

Regeneratios folyamat a *Dendrocoelum lacteumnál.* — Process of regeneration of *Dendrocoelum lacteum.* Tihany, 1930. Series XIII.

A testrészek The level of the body (Cf. Fig. 1.)	A	B	C	D	E	F
	A feldarabolt állatok száma						
Aug. 5. 9·5 hr.	Animals cut into pieces	50	50	50	50	50	50
	Túlélő részek száma						
Aug. 6. 9·0 hr.	Number survived	45	46	43	44	47	40
Aug. 8. 9·0 hr.	„ „	44	41	38	40	47	40
Aug. 9. 16·0 hr.	„ „	44	41	38	40	47	39
	Szemmel bíró részek száma						
	Number with eyes	43	—	—	—	—	—
	A szemmel bírók százalékszáma						
	Percentage with eyes	97·7	—.	—.	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 11. 10·5 hr.	Number survived	44	41	38	40	47	39
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	44	34	8	—	—	—
	Szemmel bírók százalékszáma . . .						
	Percentage with eyes	100	82·9	21·0	—	—	—

	Túlélő részek száma						
Aug. 12. 11·5 hr.	Number survived	44	41	37	40	47	39
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	44	39	10	—	—	—
	Szemmel bírók százalékszáma						
	Percentage with eyes	100	95·1	27·1	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 14. 11·0 hr.	Number survived	44	41	32	39	46	39
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	44	40	11	—	—	—
	Szemmel bírók százalékszáma . . .						
	Percentage with eyes	100	97·5	34·4	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 18. 10·0 hr.	Number survived	44	38	32	33	46	37
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	44	37	11	—	—	—
	Szemmel bírók százalékszáma						
	Percentage with eyes	100	97·4	34·4	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 21. 18·0 hr.	Number survived	44	38	32	33	46	47
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	44	37	11	—	—	—
	Szemmel bírók százalékszáma						
	Percentage with eyes	100	97·4	34·4	—	—	—

Table II. Táblázat.

Regeneratios folyamat a *Dendrocoelum lacteum*-nál. — Process of regeneration of *Dendrocoelum lacteum*, Tihany, 1930. Series XVI.

A testrészek					
The level of the body (Cf. Fig. 1)	A	B	C	D—F	
	A feldarabolt állatok száma				
Aug. 12. 18·0 hr.	No. of animals cut.	50	50	50	50
	Túlélő részek száma				
Aug. 13. 9·5 hr.	Number survived	50	48	46	50
Aug. 14. 10·0 hr.	,, ,, ...	46	44	46	50
Aug. 15. 12·0 hr.	,, ,, ...	46	44	46	50
	Szemmel bírók száma				
	Number with eyes	4	—	—	—
	Ugyanez %-ban				
	Percentage with eyes	8·7	—	—	—
	Túlélő részek száma				
Aug. 16. 12·5 hr.	Number survived	46	43	46	50
	Szemmel bírók száma				
	Number with eyes	25	6	—	—
	Ugyanaz %-ban				
	Percentage with eyes	54·3	13·9	—	—
	Túlélő részek száma				
Aug. 17. 12·0 hr.	Number survived	46	43	46	50
	Szemmel bírók száma				
	Number with eyes	41	21	1	—
	Ugyanez %-ban				
	Percentage with eyes	89·1	48·8	2·2	—
	Túlérő részek száma				
Aug. 18. 12·0 hr.	Number survived	46	43	46	50
	Szemmel bírók száma				
	Number with eyes	45	28	4	—
	Ugyanez %-ban				
	Percentage with eyes	97·8	65·1	8·7	—

	Túlélő részek száma				
Aug. 19. 16·5 hr.	Number survived	46	43	45	50
	Szemmel bírók száma				
	Number with eyes	45	38	8	—
	Ugyanez %-ban				
	Percentage with eyes	97·8	88·4	17·8	—
	Túlélő részek száma				
Aug. 20. 15·5 hr.	Number survived	46	43	45	50
	Szemmel bírók száma				
	Number with eyes	46	40	11	—
	Ugyanez %-ban				
	Percentage with eyes	100	93·0	25·5	—
	Túlélő részek száma				
Aug. 21. 15·5 hr.	Number survived	46	43	45	50
	Szemmel bírók száma				
	Number with eyes	46	41	16	—
	Ugyanez %-ban				
	Percentage with eyes	100	95·3	35·5	—

Table III. Táblázat.

Regenerációs folyamat a *Dendrocoelum lacteum*-nál. (Magyarázatát lásd a szövegben.) — Process of regeneration of *Dendrocoelum lacteum*. Tihany, 1930. Series XII. This is the series in which the animals were allowed to regenerate for ten days and then cut in pieces in a usual manner. The control for this series is series XVI for which see table 2.

	A testrészek						
	The level of the body (Cf. Fig. 1)	A	B	C	D	E	F
	A levágott fejű részek száma						
Aug. 2. 17·0 hr.	The heads were cut	60	—	—	—	—	—
	A regenerálódott állatok feldarabolása s ezek száma						
Aug. 12. 10·0 hr.	No. of animals cut	50	50	50	50	50	50
	Túlélő részek száma						
Aug. 13. 9·0 hr.	Number survived	45	42	46	47	50	40
Aug. 14. 12·5 hr.	„ „	45	40	39	40	48	40
Aug. 15. 18·0 hr.	„ „	45	33	39	40	48	40
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	2	—	—	—	—	—
	Ugyanez %-ban						
	Percentage with eyes	4·4	—	—	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 16. 12·0 hr.	Number survived	45	32	39	40	48	40
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	16	1	—	—	—	—
	Ugyanez %-ban						
	Percentage with eyes	35·5	3·1	—	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 17. 11·5 hr.	Number survived	45	32	39	40	48	40
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	26	9	—	—	—	—
	Ugyanez %-ban						
	Percentage with eyes	57·7	28·1	—	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 18. 14·0 hr.	Number survived	45	32	39	40	48	40
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	38	17	—	—	—	—
	Ugyanez %-ban						
	Percentage with eyes	84·4	53·1	—	—	—	—

	Túlélő részek száma						
Aug. 19. 18·0 hr.	Number survied	45	32	38	40	48	40
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	40	27	3	—	—	—
	Ugyanez %-ban						
	Percentage with eyes	87·8	84·4	7·7	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 20. 16·5 hr.	Number survived	45	32	38	40	48	40
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	42	30	4	—	—	—
	Ugyanez %-ban						
	Percentage with eyes	93·3	93·7	10·5	—	—	—
	Túlélő részek száma						
Aug. 21. 17·0 hr.	Number survived	45	32	38	40	48	40
	Szemmel bírók száma						
	Number with eyes	44	30	5	—	—	—
	Ugyanez %-ban						
	Percentage with eyes	97·7	93·7	13·2	—	—	—

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

KOLLOIDVÁLTOZÁSOK SÍMA IZMOKON INGERANYAGOK HATÁSÁRA.

Írta: JENDRASSIK LORÁND DR. (Pécs).
az Erzsébet Tudományegyetem magántanára.

A síma izomzat jellemző sajátsága, hogy működésállapotát bizonyos anyagoknak (szervetlen sóknak, szerves bázisoknak) már kis mennyiségei is nagy mértékben képesek befolyásolni. E jelenségek vizsgálásában a figyelem, egészen a legutóbbi időkig, a kérdés morfologiai oldalára irányult, amennyiben a kutatók azt a szövetelemet igyekeztek meghatározni, amellyel a vizsgált anyag közvetlenül kapcsolódik. Bizonyos kísérletek alapján arra következtettek, hogy egyes alkaloidák hatása elektív módon a vegetatív idegek végződésével összefüggő készülékre szorítkozik (amely fiziologiásan az ideg hatását az izomra közvetíti), mégpedig egyesek a parasympathicus ily végapparatusaira, mások a sympathicuséira, miközben mindkét méregcsoport tagjain belül ott egyesek ingerlő, mások gátló hatást létesítenek. Más anyagok hatását a perifériás idegplexusok sejtjein, megint másokét magukon az izomsejteken vélték megállapíthatni. Érdekes, hogy az ionok hatásait — melyek megjelenésükben az organikus mérgekéhez mindenben hasonlók — e sémák legtöbbje meg sem kísérelte értelmezni. Az ionhatások vizsgálóinak elszórt állásfoglalásai pedig egymástól lényegesen eltérők.

A sokat vizsgált morfologiás probléma jogosultsága nem tagadható, hiszen e hatásoknak kétségkívül, az idegsejt-izom láncának egy (vagy több) szakaszát kell illetniök. Nyilvánvaló az is, hogy a hatásoknak ma még elterjedt elképzelésmódja didaktikailag alkalmas lehet. Bizonyos azonban, hogy e magyarázat számos pontban gyökeres revizióra szorul, mint azt a legtöbb újabb szerző is elismeri. Elsősorban a végkészülékre gyakorolt hatások elektív voltában kell kételkednünk. A parasympathicus-mérgek ugyanúgy hatnak oly szerven, a méhen is, melynek egyáltalán nincs parasympathicus beidegzése. A minden idegelemet nélkülöző amnion-izom, amely mint azt *Verzár* (1), vizsgálatai óta tudjuk, spontán ritmusos összehúzódások végzésére képes, a vegetatív pharmakák ugyanoly koncentrációira reagál mint plexussal biró síma izmok, mindenben azokhoz hasonló módon. (*Baur* eredményei, szintúgy saját, még nem közölt kísérleteink bizonyítják ezt.) Ez utóbbi körülmény arra mutat, hogy a vegetatív idegek hatásait utánzó szerek magára a síma izomra is hatással lehetnek. Ily alapon lehetségesnek kell tartanunk, hogy az izomsejt közvetlen befolyásolása idegapparátus jelenlétében, akár érinti azt is a vegyi hatás, akár nem, ugyancsak létrejön.

A multban kevés figyelem fordult azonban e hatások magyarázására kémiai és fizikokémiai tekintetben. Eldöntetlen még a kérdés, hogy a sejt mily anyagai lehetnek azok, melyekre a jellegzetes hatások irányulnak, hogy az ingeranyaggal mily természetű vegyi vagy fizokokémiai összeköttetésbe lépnek, szintúgy, hogy e reakció rajtuk, kolloidállapotukban milyen változást okoz.

E kérdések lanyha kutatása a multban feltűnő, mert pharmakologiai jelentőségük mellett általános élettani fontosságuk is nagy, hisz az ingerületi folyamat lényegébe ígérnek betekintést. Érdekességüket fokozza, hogy e szerveken a serkentő hatások mellett a működés gátlása is hasonló intenzitással mutatkozik, amely ellentétnek a kémiai-fizikai mechanismusban is kifejezésre kell jutnia. A fiziologia újabb eredményei pedig a vegyi ingerhatások fontosságát mindinkább aláhúzzák. A Loewi-effektus bizonysága szerint az ideg hatása (legalább is a vegetatív idegeké) vegyi hatás. S a távolható hormonok mellett így hatnak a szervezetben a mind nagyobb számban felismert szöveti hormonok is, melyek rövid elnevezésére a „chemon", vagy „lokret" szókat ajánlottam.

A vegyi ingerhatások kémiai-fizikai létrejöttét általában három úton lehet vizsgálat tárgyává tenni :

a) Magán a szerven keresni oly változást, melyből a hatás mechanizmusára, esetleg kolloidos változásokra következtethetünk.

b) A szervek extraktumain nézni a változást ingeranyagok hatására. E mód főként az izomra irányuló hatásoknál ígér sikert.

c) Különböző, tisztán előállított, a sejtekben előforduló vegyületeken, ezeknek keverékein vagy hozzájuk hasonló más anyagokon, mint modelleken keresni az ingeranyagok befolyását.

E három kísérletsor egymást szorosan kiegészíti s hacsak a véletlen nem adja idő előtt kezünkbe a kulcsot, mindhárom úton nagyszámú lehetőség vizsgálása szükséges. Jelen dolgozat e munkaterv néhány kezdőeredményét tartalmazza.

Az e téren eddig elért, az irodalomban található eredmények a fenti felosztás *a)* és *c)* csoportjaiba illeszthetők.

Síma izmok vízfelvételét és vízleadását különböző összetételű oldatokban az amerikai *Meigs* vizsgálta, s eredményei, minthogy mások nem ellenőrizték, sem ki nem egészítették, hosszú ideje egyeduralmat élvez az irodalomban. Kísérleteit békának a nyálkahártyától megfosztott gyomorizomzatán, szintúgy egy kagylónak (venus mercenaria) adductorán végezte, s ezek szerint a síma izom viselkedése a harántcsikosétól lényegesen eltérőnek mutatkozik. Egyrészt rajta a sejthártyának diffuziót akadályozó hatása nem mutatható ki, s a sejtalkatrészek a tápláló folyadékba akadálytalanul kiléphetnek. Az izom súlya izotoniás oldatban éppen úgy folytonos emelkedést mutat, mint hypotoniásban. Emellett rajta, látszólag a tónusváltozástól függésben, jellemző súlyváltozások figyelhetők meg, melyeket a szerző kolloidos duzzadással járó vízfelvételnek, illetve az ellenkező változásnál leadásnak tulajdonít. Az összehúzódás (pl. KCl-oldatban) általában vízleadással, az elernyedés (nádcukor, szőlőcukor, alaninoldatban) vízfelvétellel jár, s az izmon savak is vízleadást okoznak. Meigs szerint a síma izom összehúzódását fiziologiásan is hasonló folyamatok idézik elő. Ez eredmények szerint a síma izom visel-

kedése a harántcsikoséval ellentétes, mert azt éppen a működés, összehúzódás hajlamosítja vízfelvételre és duzzadásra.

Amíg síma izmokon Meigs óta ily vizsgálatok nem történtek, szív és vázizmokon számos adat bizonyítja a pharmakák hatása s a sejtkolloidok duzzadásállapota közötti összefüggést. *Kochmann* szerint narkotikumok hatásos koncentrációi mind izmon, mind fibrinen duzzadásgátlók (fonnyasztók).* *Belák, Pietrkovsky, Schott* szerint viszont az izom coffein, digitalisglykosidák, után vizet vesz magába. Az izommérgek kolloidhatása *Riesser és Neuschlosz* szerint gelatinamodellen viscositásméréssel is kimutatható. *Lambrechts* sz. acetylcholin, valamint a szívvagus ingerlésénél felszabaduló vagusanyag fokozzák a harántcsíkos izom duzzadóképességét hypotoniás folyadékkal szemben. *Lapicque* szerint általában a vázizom minden ingerlékenységet fokozó anyaga (veratrin, physostigmin, ionok) egyúttal a duzzadóképesség fokozója is. A duzzadóképesség minimuma viszont az ingerlékenység minimumával és a chronaxia maximumával jár együtt.

Síma izmok extraktumaiban kolloidok változását eddig tudomásunk szerint nem vizsgálták. Érdekessége van azonban *Kumagai* kísérleteinek, aki szerint alkoholos agykivonatok vizes higításaiban a kolloidrészecskék negatív töltését és kataforezises vándorlását mérgek jellemző módon módosítani képesek. Nagyobb higításban alkalmazva az „izgatók" (strychnin, atropin stb.) fokozzák ezt, a „bénítók", mint morfin, chinin csökkentik.

A modellkísérletek csoportjába egyrészt oly próbálkozások tartoznak, melyek a fiziologiáshoz hasonló ionhatásokat, tehát az ionantagonizmus jelenségét keresik kolloidokon, másrészt azok, melyek a vegetatív pharmakákkal reagáló vegyületeket igyekeznek megtalálni.

Az utóbbiak közül megemlítjük *E. Frey* vizsgálatait, aki szerint alkaloidasók fehérjék hőérzékenységét módosítani képesek. *Petrunkin A. és M.* gelatina és agyifehérje alkaloidakötését quantitative is meghatározták. *Zain, Labes* szerint alkaloidák, fehérjék, lecithinszolok kicsaphatóságát, izoelektromos pontját változtatják meg.

Florkin kísérleteiben oly anyagok, melyek síma izmokon kontrakturákat szoktak előidézni, mint KCl, $BaCl_2$, epesavak, fibrinfonalakat, sőt gummiszalagot is rövidülésre bírnak, míg ily élettelen objektumokon acethylcholin hatni nem képes. Megemlítjük *Beutner* érdekes kísérleteit, aki a fiziologiás nyugalmi áramot utánzó olajláncokban (ha mind az olaj-, mind a vízfázis zsírsavat tartalmazott) alkaloidák révén az elektromotoros erő jelentékeny megváltozását tapasztalta. Különböző ily anyagok befolyása quantitatíve igen különböző mértékű lehet,de egyirányú, úgyhogy antagonista hatások utánzása e modellen nem sikerül.

Az ionantagonizmus jelenségét kolloidokon demonstráló kísérletek régebbjei (pl. *Linder* és *Picton)* hiányosak, mert csak azt mutatják, hogy egy- és kétvegyértékű sók hatása quantitative nem összegeződik. *Neuschlosz* lecithinszolos kísérletei többet értek el ennél. Egyrészt a hatások teljes megszüntetését, láthatni bennük, másrészt az egyvegyértékűek közötti antagonizmust, ami az élőn kétségkívül megvan. Leírt eredményeinek reprodukálása egyébként — mint arra többen

* A syneresis és Entquellung fordítására zsugorodás helyett a rövidebb és kifejezőbb „fonnyadás" szót ajánlom.

rámutattak — nehézségekbe ütközik, ami az általa használt lecithin-készítmény kellően nem tisztított voltában leli magyarázatát. *Fenn, Labes* fehérjéken találtak antagonizmust mutató ionhatásokat.

Dresel és *Strenheimer*-nek a lecithin és cholesterin keverésével oly szolt sikerült előállítani, amely kitűnően megfelel mindannak, amit az alkaloidok és ionok hatását demonstráló modelltől egyáltalán elvárni lehet. A bizonyos arányban készült keverékek felszínfeszültségét a parasympathicus- és sympathicus-mérgek ellentétes értelemben módosítják, ugyanígy antagonista módon a különböző kationok, H-és OH-ionok is. Szerintük a parasympathicus-érzékenységet a lecithin, az adrenalinnal szemben mutatkozót a cholesterin adja meg a keveréknek. In vivo is a sejthártya ezen anyagai teszik a szubsztrátumot, amelyre a méreg-, ill. hormonhatás irányul. Ezen eredmények nagy jelentőségűek, még kisebb technikai fogyatkozások dacára is, minthogy a rosszul pufferezett oldatokban a mindig savanyú alkaloidasók savi hatása nincsen kicsatolva. Emellett egyes jelenségek rosszul is reprodukálhatók. E szerzőkkel ellentétben a cholesterin kicsaphatóságát adrenalinnal (úgy *Porges—Neubauer* szerint, mint közvetlen eldörzsöléssel nyert oldatokban) nem tudtuk megtalálni. Ennek dacára e klinikusoktól kapott adatokat irányjelzőknek tartjuk és továbbvizsgálásra érdemesnek.

Itt közlendő kísérleteink két irányúak. Egyrészt síma izmok vízfölvételét, tehát súlyváltozását vizsgáltuk egyes ingerek, ill. ingeranyagok hatására, másrészt ezek extraktumaiban kerestünk kolloidos állapotváltozásokat a ható anyagok jelenlétében.

A síma izom súlyváltozásának mérése

nehézségekkel jár, minthogy izolált túlélő izmot fiziologiás folyadékban kell tartani, a súly lemérésénél pedig az oldat pontos eltávolítása az izom felületéről nem lehetséges. A síma izom puhasága folytán, itatóssal szárítva le a felületet, még a legenyhébb nyomás mellett is jön ki szövetnedv az izom belsejéből, amely azonban a mérés után csak részben pótlódik. Így az egymás után végzett egyszerű mérések — úgy béka, mint nyúl gyomorizmán —, valamint kagylók (anodonta és unio) lábizmán nem vezethetnek megbízható eredményekhez. Már az első kísérletek arra mutattak, hogy a keresett változások nem sokkal nagyobbak az így fellépő hibaforrásnál.

Egy másik kísérleti berendezésben a bél izomzatát próbáltuk objektumként használni olyan módon, hogy hosszabb nyúl-bélkacsot csekély mennyiségű, kolloidos festékkel Tyrodeoldat-ban tartottunk és mérgek hozzáadása után e festék koncentrációjának változását vizsgáltuk koloriméterrel. Minthogy azonban a bélből az oldatba kerülő anyagok a festékkel kötődve, annak szinárnyalatát észrevehető mértékben módosítják, ezen eljárás pontossága sem bizonyult kielégítőnek.

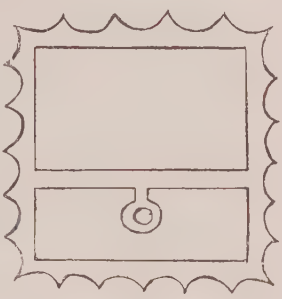
Végül nyúlgyomor nyálkahártya nélküli izmát használván, úgy jártunk el, hogy a súlymérést kombináltuk kolorimétéres kontrollal. E kísérletek egyik részében az izmot rendes Tyrodeoldatban tartottuk, torziós-mérlegen mértük s a mérés után lemért mennyiségű isotoniás nádcukoroldatban mártottuk meg. Ennek chloridkoncentrációját mikro-Volhard-eljárással meghatározva, kiszámítottuk és levonóba vettük az izomra tapadt Tyrode mennyiségét.

Tekintettel a nádcukor-oldatnak (bár rövid idő alatt nem jelentékeny) izgató hatására, később rhodantartalmú Tyrodeoldatban tartottuk a preparátumot (melyben a NaCl 5—10%-nyi mennyiségét egyenértékű NaSCN helyettesítette) s a mérés után (ismert mennyiségű 2, 5. v. 10 ccm.-nyi) rendes Tyrodebe vittük az izmot néhány másodpercre. Később ennek aliquod részében végzett kolorimétéres rhodán-meghatározás adta meg az izomra

tapadt folyadék mennyiségét. A rhodán-kimutatás céljára a vizsgálandó folyadék 1·5 ccm.-ét 0·5 ccm.-nyi oly reagenssel elegyítettük, mely 10% ferriammoniumsulfát mellett 5 térfogat-% kénsavat tartalmazott. Standardként hasonló Tyrode-rhodanos Tyrode keverékkel úgyanígy készült reakció-elegy szolgált. Egyes kísérletekben a készítményt Tyrode-oldatban tartottuk s mérés előtt csak megmártottuk a rhodanos folyadékban. Más methodikai különbség viszont abban állott, hogy egyes kísérletekben a mérést torziós mérlegen (Hartmann—Braun), másokban analitikai-mérlegen (Zier f. automatás súlyfelrakóval) végeztük.

Ez utóbbiakban a szerv mérése levegőn történt, (így jártunk el mindég a szobahőmérséken végzett kísérletekben), míg a 37°-on végzettekben mérés alatt is folyadékban volt az izom éspedig azon Tyrodemennyiségben, amelyből a reá tapadt rhodanos oldat mennyiségét meghatároztuk.

A használt Tyrodeoldat összetétele a szokásos volt (0·8% NaCl, 0·02% KCl, 0·02% $CaCl_2$, 0·01% $MgCl_2$, 0·1% $NaHCO_3$, 0·1% glucose), de a fölösleges I. foszfát nélkül. Minthogy a nyálkahártya levonása csak kellő melegben, testhőmérséken végezhető, e preparálást mindig bőséges oxigenellátás mellett végeztük. Maga a kísérlet is, úgy szobai, mint testhőmérséken, természetesen mindig kellő oxigenátáramoltatás mellett történt. Az egyes kísérletek céljára a vékonyabb fundusrész 1·5—8 cm^2-nyi darabját vágtam ki. Minthogy a gyomorizom rétegei többirányú rostozatot tartalmaznak, várható, hogy általános kontrakció alkalmával a szövetrészekből víz szorul ki, ami a kísérletben lényeges vízvesztést, tehát hibát okozhat és amit kísérleteinkben közvetlenül is tudtunk igazolni. Valószínű, hogy e hiba Meigs eredményeibe is belejátszott. E hiba lehető redukálása végett az izom megrövidülését meg kellett akadályoznunk, amit a legjobban fogazott szélű, négyzetes aluminiumke retre feszítéssel érhettünk el. (l. ábra.) Az izom egyes részeinek rövidülése így sem akadályozható meg teljesen, minthogy a vastagabb, tehát erősebb részek bizonyos mértékben mégis összehúzódhatnak a vékonyabbak rovására.



A súlyméréses kísérlettel párhuzamosan az állatok nagyobb részénél kymograf-kísérletet is végeztünk, melyben a használt készítmény mellől vett izomdarabon, izotoniás registrálás mellett az alkalmazott ingereknek hosszváltoztató hatását is követhettük s a súlymérés eredményével összehasonlíthattuk.

Egy ily kísérlet menete a következő:

14. sz. 1700 gr. ♂ nyúl. Rhodanmódszer. Mérés automat. anal. mérlegen, levegőn. Fundusizom 80 ccm rhodanidos Ty-ban (TyR) = 5% Rhodanidtyrode. Szobahőmérséklet (24°). Keret = 276 mg.

	Összes súly (mg)	Reátapadt folyadék mg.	Korrigált súly mg.	Izom súlya mg
1 h 11'	790	94	696	420
1 h 16'	818	95	713	437
1 h 17½'	+5 mg. *Pilocarpin.* HCl			
1 h 19'	790	82	708	432
1 h 22'	790	72	718	442
1 h 29'	760	78	682	406
1 h 30'	friss TyR-be téve			
1 h 35'	770	55	715	439
1 h 38'	friss TyR			
4 h 20'	825	113	712	436
5 h 13'	798	94	704	428
5 h 15'	+4 mg. *Pilocarpin* HCl			
5 h 24'	752	123	629	353
5 h 31'	750	180	570	294
5 h 32'	friss TyR			
5 h 39'	731	148	583	307
5 h 42'	741	170	571	295

Új fundusrészlet. U. úgy.

	Összes súly mg.	Reátapadt folyadék mg.	Korrigált súly mg.	Izom súlya mg.
5 h 54'	751	101	650	374
6 h 03'	790	136	656	380
6 h 06' : *Oxygen 5 percre* elzárva				
6 h 12'	850	129	721	445
6 h 17'	870	110	760	484
6 h 19½' +5 mg. *Pilocarpin* HCl				
6 h 24'	905	154	751	475
6 h 28½'	865	89	776	500
6 h 34'	885	78	807	531
6 h 35' : Friss TyR-be				
6 h 38½'	873	123	750	474
6 h 43'	875	110	765	489
6 h 46½' +0.5 ccm conc. *Ammoniumhydroxid*-oldat				
6 h 48½'	895	194	701	425
6 h 53½'	845	160	685	419
6 h 57½'	895	174	721	445
6 h 58½' friss TyR				
7 h 02'	880	158	722	446
7 h 17'	915	188	727	451

17. 2.0 *kg.* ♂ *nyúl.* Rhodan-módszer, mint az előbb. A keret súlya = 742 mgr. — *Szobahőmérséken* (27°).

	Összes súly mg.	Reátapadt folyadék súlya	Korrigált súly	Izom súlya.
6 h 21'	1300	200	1100	358
6 h 24'	1314	202	1112	370
6 h 26' +5 mg. *Pilocarpin* HCl				
6 h 31'	1310	206	1104	362
6 h 36'	1338	234	1104	362
6 h 43'	1320	248	1072	330
6 h 44½' frisss TyR				
6 h 51'	1315	206	1109	367
6 h 53' friss TyR				
6 h 58'	1320	223	1097	355
7 h 05' *Hőmérsék (vízfürdőben) 38°-ra emelve:*				
7 h 12'	1290	237	1053	311
7 h 30'	1260	225	1035	293
7 h 32' +4 mg. *Pilocarpin.* HCl				
7 h 35½'	1250	241	1009	267
7 h 39'	1260	206	1054	312
7 h 43' Izom a kereten meglazítva úgy, hogy összehúzódhat				
7 h 44½'	1200	190	1010	268
7 h 51' friss TyR				

	Összes súly mg.	Reátapadt folyadék súlya	Korrigált súly	Izom súlya
7 h 56'	1200	193	1007	265
8 h 00'	tiszta TyR			
8 h 03'	1260	260	1000	258
8 h 10'	50%-osan hypotoniás TyR-be téve, az előbbivel egyező rhodan-tartalommal			
8 h 13'	1235	213	1022	280
8 h 17'	1210	160	1050	308
8 h 20'	+5 *mg. Pilocarpin.* HCl			
8 h 22½'	1200	206	994	252

Kísérleteink, melyekben összesen 17 nyúlon, főként a pilocarpin hatását vizsgáltuk, a következőket mutatják:

Ha az izmot nem, vagy nem eléggé feszítjük ki a kereten, az minden kontrakturája alkalmával jelentékeny súlyesést mutat, ami részben a szövetnedv kiszorításának következménye. Ezt bizonyítja a fent közölt kísérlet is (17. sz., 7 h 43'), melyben az előzetesen kifeszített izmot pilocarpincontrakturája folyamán (melyben súlyesés nem, ill. csak múlóan jött létre) a keretről felszabadítva összehuzódni engedtük. Az így létrejövő súlycsökkenés 15 %-ot tett ki. Az alábbiakban ezért csak a feszítőkerettel kapott engedményeket soroljuk fel.

A *Pilocarpin* oly koncentrációkban, melyek a kymografos kontrollban erős kontrakturát eredményeznek (100 cm^3-re 2—6 mg. hydrochlorid) kimutatható mértékben változtatja a gyomorizom súlyát. Érdekes azonban, hogy a hatás iránya nem egységes, hanem egyes esetekben folyadék, illetőleg vízfölvételre, másokban leadásra utal. A testhőmérséken végzett kísérletekben rendszerint gyarapodás mutatkozik, avagy változatlan marad a súly. A kis süllyedés is kivételek közé tartozik. Hét kísérletben a súlyváltozás, az eredeti érték százalékaiban kifejezve a következő volt:

0, + 9, + 5, + 10, + 15, — 9, 0.

Érdekes módon egy nyolcadik esetben nagyfokú súlyesés mutatkozott testhőmérséken pilocarpinra, midőn a kísérletet erősen hypotoniás, felényi osmosisnyomású oldatban végeztük, mikor is a preparátum 17 %-nyival lett könnyebb. Négy szobahőmérséken (22—28°) végzett kísérlet mindegyikében (egy alább említendőtől eltekintve), súlyesés mutatkozott, mégpedig a következő %-ok értékében: —5, —30, —12, —9. Egy pilocarpinos kísérlet, melyben 10 % emelkedés mutatkozott, közvetlenül egy oxygén-elzárásos kísérlet után történt. Eltérő eredményét az előző változással hozhatjuk kapcsolatba.

A pilocarpinos kísérletet ugyanazon készítményen csak igen korlátolt számban, rendesen csak egy-kétszer végezhettük, mert a méreg kimosása a gyomorizomból igen hosszú időt vesz igénybe, s kontraktura, a kimograf-kísérlet tanusága szerint, rendesen még egy óra elteltével sem szűnik meg teljesen.

Bariumchlorid (4—8 mg 100 ccm-re) és *adrenalin* (Richter f. tonogen 0·1—0·3 ccm) 2—2 kísérletben lényeges változást nem mutatott. Érdekes, hogy nyúlgyomron az adrenalin a parasympathicus-mérgekkel egyirányban izgató hatású.

Ammoniumhydroxyd a fentebb közölt (14. sz.) kísérletben kontrakciót okozó adagban (szobahőmérsékleten) kifejezett súlyesést hozott létre.

Lényeges súlyváltozást okoz a *hőváltoztatás*. A tápláló folyadék hőmérsékének felemelése szobahőmérsékről testhőmérsékre erős eséssel jár (—17, —16, —20%) a lehűtés emelkedéssel (+8%).

Ha az oxygenellátást nehány (3—6) percre megszüntetjük, ugyancsak súlyváltozást kapunk, csakhogy ellenkező értelemben, amennyiben szobahőmérséken is emelkedés mutatkozik (+27, +7, +11%).

Egy kísérletben súlyemelkedést (+15%) okozott pár perc alatt (testhőmérséken) az 50%-osan hypotoniás Tyrode is.

E változások értelmezésében tekintettel kell lennünk arra, hogy a szövetnedv kipréselését a kontrakció folyamán a keretrefeszítéssel sem tudjuk teljes mértékben kiküszöbölni. A kapott eredmények, különösen némely súlyemelkedés magas volta, arra mutatnak azonban, hogy a súlyváltozást elsősorban sejten belüli folyadék felvétel- és leadás hozza létre. Ebben viszont elsősorban kolloidos vízkötésnek (duzzadásnak és fonnyadásnak) kell a lényegesnek lennie, minthogy az igen nagy permeabilitású síma izmon az osmozisos jelenségeknek csak alárendelt szerep juthat.

A pilocarpin eltérő viselkedését a hőmérsék szerint részben magának az izomnak a hőmérséktől függően eltérő víztartalma magyarázhatja. A pilocarpinhatás alacsonyabb hőmérséken, mikor az izom víztartalma nagyobb, vezet inkább vízvesztésre. Kísérleteinkből tudjuk azonban azt is, hogy maga a pilocarpinhatás (nyúlbélen) a hőmérséktől függően, különböző intenzitással jelentkezik. Elképzelhető volna, hogy a pilocarpin két különböző anyagra hat, az egyiket duzzasztja, a másikat fonnyasztja, s az első reakció hőkoefficiense negatív, a másiké positív. Mai ismereteink szerint a magyarázatban csak feltevésekre támaszkodhatunk.

Az oxygénhiány hatásában szerepe kell hogy legyen az anoxaemia által előidézett kémiai változásoknak, talán savak felszaporodásának is. A meleg okozta folyadékvesztés létrehozásában az ilyenkor mutatkozó tónusemelkedés is résztvehet.

Sima izom extraktumának vizsgálása.

Ha a vegyi ingeranyagok a sejt kolloidjainak állapotában okoznak változást, remélhető, hogy ez az extraktumokban is észrevehető lesz. E kísérletek tárgyaként a macska vékonybelét használtuk, a nyálkahártya levonása után, minthogy ennek mérgekkel szemben nagyobb az érzékenysége, mint a nyúlgyomornak, s a hatások rajta kimosásra reverzibilisek.

A vizes extraktumokat ezen első kísérletekben Tyrodeoldattal, (de rendesen K, Ca és Mg nélkül) készítettük, miután az izmot s az eldörzsölésre használt mozsarat és tisztított tengerihomokot, jég-sókeverékben lehűtöttük. Az extrahálás kis részletenként, a bélizom centiméterére 2—4-szeres cm^3-nyi oldattal történt. Az extraktumot centrifugáltam, utána ráncfilteren szűrtem. A diszperzitás változásának megállapítására a nephelometert, a Bürker (Leitz) f. eszközt használtam fel. Az extraktumok 3·5—3·5 ccm-ét a két edénybe helyezvén, a két látóteret színegyenlőségre állítottam s a vizsgált hatóanyagot egyik oldalon hozzáelegyítve (a másik oldalon ugyanannyi tyrodeoldatot nyujtva) a fényegyenlőséget ismét helyreállítottam. (A keverés spirálisvégű rézdróttal történt.) A kapott eltérés az okozott diszperzitásváltozás kifejezője. Az alábbi példákban a fellépő hatást a Tyndall-fény erősségének változásában adjuk meg azon szám (faktor) föltüntetésével, amely mutatja, hogy a fényerősség az eredeti értéknek hányszorosára emelkedett, (és pedig az utoljára adott anyag után), zárjelben jelölvén az elegyítés után eltelt percek számát.

Sav és lúg egyirányban hatottak, amennyiben mind n/10 NaOH, mind n/10 HCl a fényerősséget fokozták. Ecetsav (n/10) a sósavval quantitatíve egyenlő mértékben hatott.

0·1	cm³	n/10 ecetsav	(½—4') : 2·30
0·1	„	n/10 HCl	(2—3') : 2·04
0·2	„	n/10 NaOH	(5') : 1·29

A vegetatív mérgek közül a *cholin*nak, *acetylcholin*nak és *pilocarpin*nak hatását vizsgáltuk. Mindezen anyagok sóik, chloridjaik ill. hydrochloridjaik alakjában nem vizsgálhatók közvetlenül, minthogy a hydrolysis folytán szabadon levő jelentékeny savmennyiségek maguk észrevehető hatást okozhatnak. Ezért neutrális oldatokat használtunk, az oldatokat 10% $NaHCO_3$-al, lakmuszra közömbösítve. Az acetylcholin a fényerőt gyengén, de észrevehetően csökkentette, a pilocarpin fokozta, míg cholinnal, ha az oldat pontosan neutrális volt, nem tudtunk semmilyen hatást előidézni.

0·2	cm³	1%	Pilocarpin-HCl, neutr.	(½—4') : 1·08
0·4	„	1%	Pilocarpin-HCl, neutr.	(1½) 1·12
0·2	„	0·25%	Acetylcholinchlorid neutr.	(1—6') : 0·90
0·3	„	0·3%	Acetylcholinchlorid neutr.	(2—3') : 0·96

Kellő adagban alkohol is fényerőt fokozó hatású.

0·3 cm³ aethylalkohol (96%) (3') : 1·27.

A fontosabb sók közül neutralizált *Na-acetat* (5% 0·1—0·6 ccm.) teljesen hatástalannak bizonyult. Annál hatásosabbak a *kálium*, *calcium*, *magnesium* és a *barium* chloridjai, de különböző módon és mértékben. Legintenzívebb hatása a calciumnak volt. Közömbösítetlen, avagy natrium-hydroxiddal neutralizált chloridjának már igen kis mennyisége a fényerőt jelentékenyen fokozta. Nagyobb mennyiségek alkalmazása már szabad szemmel látható zavarodást okozott, később csapadékképződéssel. A bariumchlorid, melyet előzetesen Tyrodeoldattal elegyítvén szintén közömbösítettem, ugyancsak fokozta a fényerősséget, csakhogy sokkal kisebb mértékben. A magnesiumchloridnak (szintén közömbösített) kisebb adagai a fényerőt fokozták, tehát a calciummal egyező értelemben hatottak, míg nagyobb adagok (l. alább) ellenkező értelmű változásra vezettek. Érdekes módon ezen macskabélen a Mg-hatást kymográfos kísérletben vizsgálva, ugyancsak e hatásfordulással találkoztunk. Kisebb adagok egész 0·5 ccm-éig (az 5%-os oldatnak, 70 ccm. Tyrodére) gátlóan, a calciumhoz hasonlóan hatottak, míg tovább folytatva az adagolást, ismét kontrakciók jelentkeztek. A calcium ugyane preparatumon minden adagjában gátlónak mutatkozott.

A kalium hatása intenzitás tekintetében a calciumé mögött marad, vele ellentett irányú s a Tyndall-fényt csökkenti. Bizonyos koncentráció fölött a további adagok hatástalanok maradnak. Az ellentétesség a calciummal megnyilvánul akkor is, ha e sókat egymás után alkalmazzuk. Kisebb calciumhatásokat (l. alább) kellő káliumadaggal teljesen meg lehet szüntetni. Nagyobb Ca-adagok hatását pedig részben egyensúlyozza a kálium. A kálium hatását viszont kisebb

Ca-adag is semlegesíti. Hasonlókép antagonizálja a kálium kisebb Mg-adagok hatását.

0·3 cm³ 5% $CaCl_2$, neutr. (½—2½'): 3·30.
0·12 cm³ 5% $MgCl_2$, neutr. (1'): 1·22, (11'): 1·43.
+0·18 „ 5% $MgCl_2$, neutr. (½'): 0·91, (9'): 0·84
+0·30 „ 5% $MgCl_2$, neutr. (1½—3'): 0·87.
0·2 cm³ 5% $BaCl_2$ (aa Ty-vel = 2·5%) (1½—2'): 1·11
0·4 cm³ 5% $BaCl_2$ (aa Ty-vel = 2·5%) (1½—2'): 1·19.
0·1 cm³ 5% $MgCl_2$, neutr. (2'): 1·60, (12'): 2·48.
+0·3 cm³ 5% KCl (½'): 0·78, (6'): 0·88.
0·04 cm³ tömény KCl: (1'): 0·88, (10'): 0·73.
+0·2 cm³ tömény KCl: (½'): 1·04, (3'): 1·03.
0·03 cm³ 5% $CaCl_2$, neutr. (½—2'): 1·09
+0·1 „ töm. KCl (½—5'): 0,915
+0·03 „ 5% $CaCl_2$ neutr. (2—3'): 1·14
0·1 „ töm. KCl (½—2') 1·00
+0·3 „ 5% $CaCl_2$ neutr., (½'): 1·56, (3—4'): 2·02.

Így e kísérletben közvetlenül tudjuk demonstrálni magából a szervből vett kolloidokon az ionantagonizmus jelenségét. Közvetlenül nem bizonyítható ugyan, ha az ionoknak in vivo ill. a túlélő szerven előidézett hatásai a nephelometerben található kolloidhatással azonosak. Mindaddig azonban, míg az ellenkezőjére bizonyíték nincs, e lehetőséget szem előtt kell tartanunk s a további vizsgálatokat erre irányítanunk. Ha mesterségesen előállított szolokon talált ionantagonismusnak bizonyító ereje van az ionhatás magyarázása tekintetében, mindenesetre fokozottabb mértékben áll ez a szervből közvetlenül előállított anyagokra nézve. A káliumhatásnak quantitative gyöngébb voltát azon körülmény magyarázhatja, hogy az extrahálás alkalmával az izom nagy káliumtartalma felszabadul s így a kolloidok állandóan káliumhatás alatt vannak. A kísérletben nyujtott káliummennyiség ezért relatíve csak kis többletet jelent. A befolyásolt kolloid, illetőleg csapadék anyagi természetét a további kísérleteknek kell tisztáznia. A calcium esetében természetesen lipoidokra és zsírsavakra, emellett foszforsavra kell gondolnunk.

Az organikus bázisok hatását ezen kivonat nem demonstrálja. Ennek oka lehet, hogy a kivonás és a sejtek elroncsolása alkalmával változik meg, kötődik más anyagokkal a hatás szubsztrátuma. Az is lehet, hogy e hatások nem is járnak dispersitásváltozással s nephelometerrel nem követhetők. Az is lehet azonban, hogy másként (pl. más kémhatású oldattal stb.) végezve a kivonást, ezeknek a hatása is észrevehető lesz.

Eddig csak egy más kivonási móddal tettünk kísérletet. A hidegben felaprított és homokkal eldörzsölt izomzatot meleg légfürdőben megszárítottuk és porítva (1 cm. izomra 10 ccm-nyi) aetherrel kiráztuk. Az aether elpárologtatása után a maradékot enyhe melegítéssel Tyrodeoldatban vettük fel, ami egyenletesen opálos szolt eredményezett. Ezen „lipoidextraktum" viselkedése a vizes extraktuméhoz nem mindenben hasonló. A Ca és Mg hatása quantitative gyengébb, a káliumé viszont irány szerint is fordított: a calciuméval egyezik. Az alkohol

hatásos, a nátrium nem. Észrevehető, fényerőt fokozó hatást mutat azonban (neutrálisan is) az adrenalin. (Richter f. tonogénből 0·2 cm^3 (½—3') : 1·12, 0·4 cm^3 (2') : 1·18.)

ÖSSZEFOGLALÁS.

A gyomor és bél izmának kolloidjain, mind túlélő állapotban, mind vizes extraktumokban vegyi (és egyéb) ingerek hatására jellemző változások mutatkoznak.

Nyúl túlélő gyomorizomzatának víztartalma a hőmérséklet és a környező oldat összetételétől függően lényeges ingadozásokat mutat. Eljárást dolgoztunk ki a súly pontosabb kiszámítására, a felületre tapadt folyadék mennyiségének meghatározásával, kémiai úton.

Az izom súlya, tehát víztartalma testhőmérséken 10—20%-kal kisebb, mint 25° körüli szobahőmérséken. Oxygénhiány vízfelvételre vezet. Pilocarpin kontrakturát okozó adagokban testhőmérséken a súlyt kissé növeli, szobahőmérséken rendesen csökkenti.

Síma izom vizes extraktumainak nephelometerrel vizsgált opalosságát alkaloidasók nem, vagy alig befolyásolják. Sav és lúg, valamint alkohol a Tyndallfény erősségét fokozzák. Calcium a fényerőt fokozza, ugyancsak, de kisebb mértékben a barium és magnesium. Kálium a fényerőt csökkenti. Calcium hatását kálium, káliumét viszont a calcium szüntetni, vagy csökkenteni képes. Hasonlókép antagonistája a kálium a magnéziumnak is.

Az ionantagonizmus jelensége tehát síma izomból vett kolloidokon közvetlenül demonstrálható.

Aetherrel kivont anyagok vizes kolloidoldata némileg eltérő viselkedést mutat.

(Aus der II. Abt. des Ungarischen Biologischen Forschungsiustitutes.)

KOLLOIDALE ÄNDERUNGEN AN GLATTEN MUSKELN WÄHREND CHEMISCHER REIZWIRKUNGEN.

Von: L. JENDRASSIK.
Privadozent der k. Erzsébet Universität, Pécs.

Es mehren sich die Beweise, laut welchen die vegetativen Gifte ihre Wirkung nicht elektive an den Nervenendapparaten der glatten Muskeln entfalten, sondern die Muskelzelle selbst angreifen können. Die parasympathischen Gifte sind ja auch am Uterus ohne jede parasympathische Innervation wirksam und sie lösen typische erregende und hemmende Wirkungen auch an dem überlebenden Amnionpräparat aus, welches jeder Innervation völlig entbehrt, und dessen Automatie das wichtigiste Beispiel der reinen myogenen Spontantätigkeit (nach *Verzár)* darstellt. Dies beweisen neben *Baur* auch unsere eigenen, bisher unveröffentlichten Ergebnisse.

Sind diese Gifte an grösseren Teilen der Zelle wirksam, so scheint es lohnend, an der Muskulatur nach physiko-chemischen Änderungen zu suchen, welche die

Wirkungen begleiten könnten, und welche vielleicht die eigentliche Grundlage dieser Wirkungen bilden.

Der Mechanismus der Giftwirkung wurde in der Vergangenheit eher von der morphologischen Seite aus erforscht. Die oben erwähnten Untersuchungen deuten auf die Möglichkeit, dass es gelingt auch zum biochemischen und physikochemischen Teile der Frage näherzutreten. Um zu erforschen, mit welchen Zellbestandteilen diese Substanzen (Alkaloide, Ionen, usw.) reagieren und welche Änderungen diese Zellbestandteile während der Wirkung erleiden, kann man Versuche in drei Richtungen ausführen:

a) Untersuchungen am Muskel selbst, bezüglich Erscheinungen, welche Rückschlüsse auf kolloidale Änderungen ermöglichen.

b) Prüfung der physikalisch-chemischen Änderungen in den Exrakten der glatten Muskeln (und anderen vegetativen Organen) nach Einwirkung der Reizsubstanzen.

c) Erforschung der Wirkungen dieser Stoffe an Modellen, welche von bekannten, auch in den Zellen vorkommenden Verbindungen zusammengesetzt sind.

Die Versuche von *Meigs*, *Belák*, *Kochmann*, *Pietrkowsky*, *Schott*, *Lambrechts* gehören in die erste, die von *E. Frey*, *Neuschlosz*, *Riesser und Neuschlosz*, *Labes*, *Zain*, *Kumagai*, *Beutner*, ebenso die höchst wichtigen Befunde von *Dresel und Sternheimer*, in die dritte Gruppe.

Die hier mitzuteilenden Versuche bilden meine ersten Schritte am Wege zur Lösung der erwähnten Aufgabe. Sie bewegen sich in zwei Richtungen.

Die Wasseraufnahme des glatten Muskels

habe ich an einem Warmblüterorgan, am Kaninchenmagen untersucht, dessen mucosafreie Stücke in handlicher Weise für Gewichtsbestimmungen verwendet werden können.

Da bei Kontrakturen eine Gewichtsabnahme schon durch das Auspressen von Gewebssaft zu erwarten ist, so hielt ich die Muskelstücke auf kleinen quadratförmigen Aluminiumrahmen mit gezähnten Rändern ausgespannt. (s. Fig.) Da die an der Oberfläche haftende Nährlösung nicht genügend genau entfernt werden kann, so verzichteten wir hierauf, und bestimmten die Menge dieser Flüssigkeit auf chemischem Wege. In einem Teile der Versuche geschah dies derart, dass die Muskelstücke nach Bestimmung des Gewichts (auf einer Torsionswage, oder analytischen Wage) für einige Sekunden in eine abgemessene Menge isotonischer Rohrzuckerlösung getaucht wurden, von welcher in einem aliquoten Teile durch eine Mikro-Titrierung nach Volhard, das Chlor und so die Tyrodelösung bestimmt wurde. In anderen Versuchen senkten wir den Muskel vor dem Abwägen (ebenfalls für einige Sekunden) in eine rhodanhaltige Tyrodelösung, in welcher 5% bzw. 10% des NaCl mit aequivalenter Menge NaSCN ersetzt war. Nach der Abwägung wurde der Muskel in eine abgemessene Menge (2, 5, oder 10 cm^3) normaler Tyrodelösung eingetaucht und darin das Rhodan kolorimetrisch ermittelt. In vielen Versuchen wurde der Muskel ständig in Rhodan-Tyrode gehalten, und nach der Abwägung mit normaler Tyrodelösung abgespült. Als das beste Reagens hiezu fanden wir eine Lösung, welche neben 10% Ammoniumferrisulfat 5 Volumprozent Schwefelsäure enthielt. Zu 1·5 cm^3 der zu untersuchenden Lösung wurden 0,5 dieses Reagens gefügt. Als Standard diente je ein gleichzeitig hergestelltes Reaktionsgemisch aus Tyrode-Rhodantyrode-Lösungen von ähnlicher Zusammensetzung, wie die zu untersuchende Lösung. Bei der Berechnung wurde auch die schwache Eigenfarbe des Reagens in Betracht gezogen. Durch Substraktion des Flüssigkeits- und Rahmengewichtes vom Gesamtgewicht, ergibt sich das Nettogewicht des Muskels. Parallel mit den meisten Versuchen wurde auch eine kymografische Prüfung des Präparates vorgenommen, um die Wirkung der angewandten Reize kontrollieren zu können.

Die an insgesamt 17 Kaninchen ausgeführten Versuche ergaben nun Folgendes:

Pilocarpin (als Hydrochlorid) ergibt in Konzentrationen, welche starke Kontrakturen erzeugen (2—6 mg auf 100 cm^3 Lösung), fasst immer nachweisbare Gewichtsänderungen des Muskels. Diese sind aber nicht einheitlich. Bei Körpertemperatur (37—38°) ist eine Senkung des Gewichtes eine Ausnahme, meistens erfolgt ein mässiges Steigen. In Prozenten des Anfangsgewichtes ausgedrückt betrug dies in 7 Versuchen: 0, +9, +5, +10, +15, —9, 0. Auch bei Körpertemperatur konnte es aber zu einem starken Abfall (—17%) kommen, wenn der Versuch in stark hypotonischer Lösung (50%-ige Hypotonie) ausgeführt wurde.

In Versuchen bei Zimmertemperatur (22—28°) kam aber auf Pilocarpin immer eine Gewichtsabnahme zustande (—5, —30, —12, —9%). Der Pilocarpinversuch war an jedem Präparat in der Regel nur 1—2-mal ausführbar, da dieses Gift aus dem Magenmuskel sich nur schwer auswaschen lässt und die Kontrakturen nur nach längerer Zeit völlig reversibel sind.

Bariumchlorid (4—8 mg auf 100 ccm), *Adrenalin* (als Tonogen Richter, 0.1—0.3 cm^3 auf 100) ergaben in 2—2 Versuchen keine wesentlichen Ausschläge. Es ist interessant, dass am Kaninchenmagen das Adrenalin mit dem Pilocarpin gleichgerichtet erregend wirkt. *Ammoniumhydroxid* verursacht in einer Kontrakturerzeugenden Gabe von 0, 5 cm^3 (auf 100) eine ausgesprochene Gewichtsabnahme.

Es kommen starke Gewichtsänderungen als Folgen von Temperaturunterschieden vor. Bei Körpertemperatur ist der Muskel immer leichter als bei Zimmerwärme (—17, —16, —20%). Beim Abkühlen setzt wieder eine Gewichtszunahme ein.

Wird die Sauerstoffzufuhr auf einige Minuten unterbrochen, dann wird der Muskel merklich schwerer (+27, +7, +11%). In einem Versuch führte die halbe Hypotonie auch zu einer Gewichtszunahme (+15%).

Alle diese Gewichtsänderungen können nur durch Wasseraufnahme und Abgabe zustandekommen. Da das Heraustreten der Gewebsflüssigkeit am ausgepannten Muskel nur eine untergeordnete Rolle spielen kann, so sind als Erklärung in erster Reihe kolloidale Änderungen der Muskelbestandteile anzunehmen. Eine osmotische Flüssigkeitsbewegung kann bei den stark permeablen glatten Muskeln nur zu geringeren Gewichtsänderungen führen.

Die von der Temperatur abhängende verschiedene Reaktionsweise auf Pilocarpin wäre auf Grund des verschiedenen Wassergehaltes des Muskels erklärbar. Das Pilocarpin führt dann zu einer Wasserabgabe, wenn der Wassergehalt des Muskels von vornherein gross ist. Auch andere Erklärungen sind denkbar. Eine Entscheidung können nur nähere Untersunchungen bringen.

Die Wasseraufnahme bei der Anoxaemie ist wahrscheinlich die Folge der durch die angehäufte Säuren verursachten Quellung.

Extrakte von glatten Muskeln

wurden nephelometrisch, mit dem Istrument von Bürker (Leitz) untersucht, um darin Dispersitätsänderungen unter chemisch-pharmakologischen Einflüssen zu finden.

Die benutzten Extrakte wurden aus mucosafreien Dünndärmen von Katzen, bei Eis-Salz-Kühlung, durch Verreiben mit Sand, und nachheriger Aufnahme in K-, Ca- und Mg-freier Tyrodelösung hergestellt (auf 1 ccm Darmmuskel 2—4 ccm dieser Lösung.) Die Klärung erfolgte durch Zentrifugieren und darauffolgende Filtration mittels Faltenfilter.

In die Nephelometergefässe wurde beiderseits 3·5 ccm des Extraktes gegossen, auf Lichtgleichheit eingestellt, sodann auf die eine Seite die untersuchte Lösung, auf die andere die gleiche Menge Tyrodelösung gegeben, sodann die Gleichheit der Helligkeit wieder eingestellt. Aus den abgelesenen Zahlen konnte die Änderung des Tyndall-lichtes berechnet werden. Sie wird im Folgenden durch die Zahl gekennzeichnet, welche angibt, wievielmal die Lichtintensität gesteigert wurde, (u. zw. durch die zuletzt gegebene Substanz) Daneben wird in Klammern die Zeit angegeben, in der die betreffende Änderung erfolgte.

Säure und *Lauge* wirken in gleichem Sinne, die Opalescenz verstärkend. n/10 Essigsäure gibt mit n/10 Salzsäure gleichstarke Wirkung. (z. B. 0·1 ccm n/10 Säuren : 2.04—2.30.)

Alkaloidsalze (zwecks Ausschaltung der Säurewirkung mit $NaHCO_3$ genau neutralisiert) konnten keine bedeutende Wirkung hervorrufen. *Acetylcholin* hat die Lichtstärke etwas geschwächt (0, 2 ccm 0.25% : 0, 90 (1—6'), *Pilocarpin* hat sie verstärkt (0, 2 ccm 1% (1½—4') : 1.08; 0.4 ccm (1½') : 1.12). Mit *Adrenalin* und *Cholin* waren keine Wirkungen erreichbar. Aethylalkohol ergibt in geeigneter Menge eine Lichtverstärkung: 0.3 ccm 96%, (3') = 1.27.

Von den Salzen anorganischer Kationen war *Natriumacetat* (5%, 0.1—0.6 cm^3) in neutralisiertem Zustande völlig unwirksam.

Stark wirksam erwiesen sich aber *Kalium-*, *Calcium-*, *Magnesium-*, und *Bariumsalze*. *Calcium* (als neutralisiertes Chlorid), war schon in ganz kleinen Gaben stark lichstärkend. (Ohne ein Neutralisieren ist die Wirkung etwas noch stärker.)

0.3 cm^3 5% $CaCl_2$, neutralisiert (½—2½') = 3.30

0.04 cm^3 5% $CaCl_2$, neutralisiert, (1') : 1.63—(7') : 2.20.

Magnesium wirkte im gleichen Sinne und zwar in kleinen Gaben. Beim Steigern der Konzentration schlug die Wirkung ins Gegenseitige um.

0.12 cm^3 5% $MgCl_2$, neutr. (1') : 1.22, (11') : 1.43.
+0.18 cm^3 5% $MgCl_2$, neutr. (½') : 0.91, (9') : 0.84
+0.30 cm^3 5% $MgCl_2$, neutr. (1½—3') : 0.87.

Eine ähnliche Umkehr zeigte interessanterweise der Darm dieses Tieres auf grössere Dosen von Magnesium auch bei der graphischen Registrierung seiner Bewegungen (nach Magnus). Kleinere Gaben wirkten rein hemmend, grössere aber erregend.

Die Wirkung des *Bariums* war auch immer verstärkend, sie blieb aber hinter der des Calciums stark zurück.

0.2 cm^3 5% $BaCl_2$ (aa mit Tyrode = 2.5%) (1½—2') = 1.11.

0.4 cm^3 5% $BaCl_2$ (aa mit Tyrode = 2.5%) (1½—2') = 1.19.

Das *Kalium* wirkt entgegen dem Calcium. Allein verabfolgt setzt es die Lichtstärke herab. Nach Calcium gegeben kann es kleinere Ca-Wirkungen völlig rückgängig machen. Umgekehrt, ist die Wirkung des Kaliums schon mit geringen Gaben des Calciums ausgleichbar. Kalium kann auch die entgegengesetzte Wirkung kleinerer Magnesiumdosen aufheben. In jedem Falle kommt die Wirkung des Kaliums nur bis zu einer gewissen Grenzkonzentration zustande, oberhalb welcher die weitere Gaben wirkungslos sind.

0.04 cm³ ges. KCl (1') : 0.88, (10') : 0.73
0.2 cm³ ges. KCl (½') : 1.04 (3') : 1.03.
0.1 cm³ 5% $MgCl_2$, neutr. (2') : 1.60 (12') : 2.48
+0.3 cm³ 5% KCl (½') : 0.78, 6' : 0.88

0.03 cm³ 5% $CaCl_2$ neutr. (½—2') : 1.09
+0.1 cm³ ges. KCl (½—5') : 0.915
+0.03 cm³ 5% $CaCl_2$ neutr. (2—3') : 1.14
+0.1 cm³ ges. KCl (½—2') : 1.00
+0.3 cm³ 5% $CaCl_2$ neutr. ($^1/_2$') : 1.56, (3—4') : 2.02

Wir finden dieses Versuchsresultat bemerkenswert, da darin der *Ionenantagonismus an Substanzen, welche unmittelbar aus den Zellen extrahiert sind, demonstriert werden konnte.* Unserem Wissen nach liegt bisher ein deratriger Ergebnis nicht vor.

Ich untersuchte auch den aetherischen Extrakt des Katzendarmes. Die Muskulatur wurde in dem Kältegemisch mit Sand verrieben, sodann an warmer Luft getrocknet und mit Aether ausgezogen. Nach Filtrieren wurde der Aether verdampft, der Rückstand in warmer Tyrode aufgenommen. Es entstand eine gleichmässig trübe Lösung.

Auf diese Lösung wirkten Calcium und Magnesium wie auf die wässerige, jedoch schwächer, Kalium auch in demselben Sinne, hier also mit Calcium synergistisch, Barium antagonistisch. Adrenalin gab einen schwachen, jedoch deutlich nachweisbaren lichstärkenden Effekt: Tonogen Richter 0.2 ($^1/_2$—3') 1.12; 0.4 ccm (2') : 1.18.

Was die Deutung dieser Versuche betrifft, so möge nur daran erinnert werden, dass die Stärkung der Opalescenz einer Vergrösserung der Teilchen, also einer Fällung entsprechen muss. Was die von den einzelnen Agenzien betroffene Substanz ist, müssen noch weitere Versuche zeigen. Im Falle des Calciums muss natürlich mit Phosphatiden, Fettsäuren und Phosphorsäure gerechnet werden. Vorderhand können wir noch nicht behaupten, dass die Wirkung dieser Ionen auch in vivo und im überlebenden Zustande durch die hier erfasste Kolloidveränderung zustandekommt. Dies ist aber möglich, und — solange ihre Unrichtigkeit nicht bewiesen ist — möchten wir diese Erklärung als Arbeitshypothese festhalten.

Die relative Schwäche der Kaliumwirkung erklärt sich leicht dadurch, dass bei der Extraktion aus den Zellen viel Kalium austritt, also die betreffenden Kolloide von vornherein unter einer Kaliumwirkung stehen. Die zugefügten Mengen bedeuten desshalb nur eine relativ geringe Vermehrung.

Die Wirkung der Alkaloide konnte auf diese Weise kaum nachgewiesen werden. Die gegenüber ihnen empfindlichen Zellbestandteile könnten bei der Extraktion leicht eine Änderung (Zersetzung, oder Bindung durch andere Zellbestandteile) erfahren und dadurch ihre Reaktionsfähigkeit einbüssen. Andererseits könnten unter den Kolloidänderungen auf Alkaloidsalze eben Dispersitätsänderungen überhaupt nicht vorkommen. Es ist aber auch wohl möglich, dass durch andere Extraktionsverfahren (vielleicht bei abgeänderter Saürezahl usw.) empfindlichere Produkte erhältlich werden.

ZUSAMMENFASSUNG.

Es lassen sich an den Kolloiden der Magen- und Darmmuskulatur, ebenso im Organe selbst, wie in seinen Extrakten, auf Wirkung chemischer Reizstoffe karakteristische Änderungen nachweisen.

Der überlebende Magenmuskel des Kaninchens ändert sein Gewicht (durch Wasseraufnahme und -Abgabe) während Änderungen der Zusammensetzung und der Temperatur der Nährlösung. Es wird ein Verfahren angegeben zwecks genaueren Nachweises dieser Erscheinung, auf Grund chemischer Bestimmung der von aussen anhaftenden Flüssigkeitsmenge.

Das Gewicht des Muskels beträgt bei Körperwärme 10—20% weniger, als bei Zimmertemperatur (22—28°). Sauerstoffarmut führt zu Gewichtszunahme. Kontrakturerzeugende Gaben von Pilocarpin steigern das Gewicht nur bei Körpertemperatur, während bei Zimmerwärme unter denselben Umständen ein Gewichtsabfall eintritt.

Die nephelometrisch bestimmte Opalescenz wässeriger Darmmuskelextrakte wird durch Alkaloidsalze nicht, oder nur kaum beeinflusst.

Säuren, Laugen, Alkohol verursachen infolge einer Vergröberung der Teilchen eine Verstärkung des Tyndall-lichtes. Calcium wirkt stark in gleichem Sinne, weniger ausgeprägt Magnesium und Barium. Kalium wirkt entgegengesetzt: die Lichtstärke verringernd. Kleine Calcium- und Magnesiumwirkungen können durch zufügung von Kalium antagonisiert werden, und umgekehrt.

Die Erscheinung des Ionenantagonismus wird hiedurch an direkt aus den Zellen entnommenen Substanzen demonstriert.

Das Verhalten aetherischer Muskelextrakte weicht in mehreren Punkten von dem der wässerigen Auszüge ab.

LITERATUR.

1. *Verzár, F.:* Intern. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol. 1909. Pflügers Arch. 1913.
2. *Baur, M.:* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. *128.* 118. (1928.)
3. *Meigs, E. B.:* Journ. of. exper. Zoöl. *13.* 497. 520. (1920.) Amer. J. of Physiol. *23.* 191. (1910.) *29.* 317. (1912.)
4. *Kochmann, M.:* Biochem. Z. *136.* 49. (1923.)
5. *Pietrkowsky G.:* Pflügers Arch. *172.* 497. (1918.)
6. *Schott, A.:* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. *114.* 32. (1926.)
7. *Belák, S.:* Biochem. Z. *83.* 165. (1917.)
8. *Riesser, S. u. Neuschlosz, S. M.:* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. *94.* 190. (1922.)
9. *Lambrechts, A.:* Arch. internat. de physiol. *32.* 263. (1930.) — Ber. *57.* 277.
10. *Lapicque, L.:* Arch. internat. de Pharmacodynam. *38.* 209. (1930.). Ber. *59.* 61.
11. *Kumagai, K.:* Ber. Physiol. *47.* 349.
12. *Frey, E.:* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. *95.* 36. (1922.)
13. *Petrunkin, A. u. Petrunkin, M.:* Journ. of gen. Physiology *11.* 101. (1928.) Biochem. Z. *201.* 185. (1928.)
14. *Zain, H.:* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. *146.* 78. (1929.)
15. *Florkin, M.:* Arch. int. Physiol. — Zit. nach: Ber. *55.* 472.
16. *Beutner, R.:* Journ. of Pharmacol. *31.* (1927.); *34.* 29. (1928.)
17. *Linder and Picton:* 1895. — Zit. nach Neuschloss.
18. *Neuschlosz, S. M.:* Pflügers Arch. *181.* 17. (1920.)
19. *Dresel K. und Sternheimer:* Zeitschr. f. Klin. Med. *107.* 739. (1928.)
20. *Labes, R.:* Pfügers A. *186.* 98. (1921.)
21. *Labes, R. u. H. Zain:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *146.* 63. (1929.)

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A POLARIZÁCIÓ HATÁSA A PERIFERIÁS IDEGEK KÁLIUMTARTALMÁRA.

Írták: DR. MÉHES GYULA és DR. CSIK LAJOS.

Intézetünkben a mult év folyamán *Barta*[1] kimutatta, hogy a periferiás idegekben (Rana esculenta ischiadicusa) a kálium polározóáram hatására nem tolódik el. Ő a polározást 6 voltos accumulátor áramával végezte ½, illetve 1 órán át és a káliumot a középen kettévágott idegnyalábrészletekből határozta meg. Vizsgálatai ezek szerint azt mutatnák, hogy a kálium az idegben elektromos áram hatására nem tud vándorolni, holott *Müllernek*[2] intézetünkben végzett diffuziós kísérletei után ez elképzelhető lett volna. *Müller* ugyanis kimutatta, hogy az ideg káliuma nem kötött, hanem diffuzibilis formában van jelen.

Ezen egymásnak részben ellentmondó adatok indokolttá tették, hogy a kérdéssel tovább foglalkozzunk annál is inkább, mert ismeretes, hogy a kálium ionoknak nagy szerepe van az ingerlékenység megváltozásában és feltehető, hogy lényeges szerepet játszik az ingerületi folyamatban is.

METHODIKA.

Kísérleteink egy részében, — melyekhez mi is Rana esculenta ischiadicusait használtuk — teljesen a *Barta* methodikája szerint jártunk el. Nevezetesen kipraeparáltuk 2 béka ischiadicusait s a négy ischiadicust egymás mellé fektettük platinelektródokra, mindig úgy, hogy az ugyanazon békából származó egyik idegnek a proximális, másik idegnek a distális vége volt egymás mellett. Az elektrodok egymástól való távolsága 4 cm volt. A polározás vízgőzzel telített zárt edényben történt. A polározási idő letelte után anélkül, hogy az áramkört megszakítottuk volna, ollóval középen kettévágtuk az idegnyalábot, torziós mérlegen lemértük és elhamvasztás után a hamuban határoztuk meg a káliumot *Kramer* és *Tisdall* methodusa szerint. Kísérleteink másik részében pedig káliummeghatározáshoz nem használtuk fel az egész idegnyalábot, hanem csak a sarkok körüli részt.

KÍSÉRLETI RÉSZ.

Annak eldöntésére, hogy egyáltalán lehet-e az idegben káliumeltolódást látni polározó áram hatására, úgy az áram erősségét, mint a polározás idejét lényegesen növeltük a *Barta* által alkalmazott áramerősség és polározási időhöz képest. *Barta* ugyanis 6 voltos árammal fél-, illetve egy órán órán át végezte a po-

lározást, mi pedig 10 voltos árammal 6 óráig polároztuk az ideget. Az I. sz. táblázat ezen kísérleti eredményeket tünteti fel. Ezen késérleti adatok mutatják, hogy 10 voltos árammal való 5—6 órai polározás után lényeges káliumeltolódás mutatható ki. Természetesen az ideg ilyen erős árammal való hosszú ideig tartó kezelés alatt egész biztosan elhal, amit nemcsak az ingerlékenység teljes megszűnése, hanem a strukturális elváltozás is bizonyít. De még bizonyosabb az ideg elhalása azon esetekben, ahol az ideget tömény chloroform-, illetve aethergőzben tartottuk, vagy a polározás előtt forró 0·65%-os NaCl-oldatba mártottuk. Ezek a kísérletek tehát az elhalt ideg káliumának a vándorlását mutatják.

Egy következő sorozatban — melynek részletesebb közlését mellőzzük — a polározás idejét ugyancsak 6 órának hagytuk, de a polározó áram erősségét 10 voltról 6 voltra csökkentettük. Ezen esetben a normális ideg-eknél csak a hibahatáron belül eső eltolódásokat láttunk, ellenben lényeges (0·134—0·167%) eltolódást kaptunk akkor, ha az idegnyalábot, úgy mint előbb tömény chloroformgőzzel biztosan elöltük. Néhány kísérletben azt is vizsgáltuk, hogy a biztosan elhalt idegben, 6 voltos árammal ½—1 óráig polározva, kimutatható-e a káliumeltolódás. Az elölést aether, illetve chloroformgőzzel végeztük, vagy pedig a kimetszett ideget egy napig állani hagytuk. Mindenik esetben csakis olyan különbségeket láttunk, melyek a hibahatáron belül esnek. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy ilyen methodikával dolgozva, káliumeltolódást 6 voltos árammal még az elhalt idegben is csakis több, 5—6 óráig tartó polározás után lehet kimutatni.

Tudva azt, hogy elektromos áram hatására elsősorban a sarkok közvetlen környékén történnek változások, ion-eltolódások, — önként adódott az a gondolat, hogy gyengébb áram hatására, vagy kisebb polározási idő alatt azért nem találunk káliumeltolódást, mert mi aránylag nagy idegdarabban határozzuk meg a káliumot, mikor is a sarkok körüli esetleges eltolódás a nagy idegdarab káliumtartalmában nem jut kifejezésre. Azért további kísérleteinkben úgy jártunk el, hogy nem feleztük az idegnyalábot, hanem csak a sarkok körüli részeket vágtuk ki és ezekben határoztuk meg a káliumot.

Mindenekelőtt meg kellett természetesen győződnünk arról, hogy ilyen kis idegrészletekben meghatározható-e elég pontossággal a kálium. E célból úgy jártunk el, hogy az idegnyalábot ½—1 óráig a polározó készülékben hagytuk, — polározás nélkül, — és azután az elektrodok körüli részekből vágtunk ki 18—30 mg. súlyú részleteket káliummeghatározás végett. Miként a II. sz. táblázat mutatja, a két sarok melletti rész különbsége középértékben $\pm$ 0·010% és az idegrészek százalékos káliumtartalma általában megfelel az egész idegnyalábban talált százalékos káliumtartalomnak. (L. I. táblázatot.) Tehát a meghatározás még ilyen kis idegdarabkákban is kellő pontossággal lehetséges.

A különböző erősségű áramokkal és különböző ideig tartó polározások után nyert eredmények a III. sz. táblázatban vannak összefoglalva. A táblázatban feltüntetett különbségek azt mutatják, hogy a negatív sarok körüli idegrészletben mennyivel több a kálium a positív sarok körüli idegrészlet százalékos káliumtartalmához viszonyítva.

Ha összehasonlítjuk a táblázat eredményeit az I. sz. táblázattal, feltűnik,

hogy ezen methodikával dolgozva 6 voltos árammal már 1 óráig tartó polározás után is nagyobb különbségeket találunk a sarkok körüli idegrészletek százalékos káliumtartalmában, mint előbb, 6 órai polározás után. Kitűnik továbbá a táblázatból, hogy még 4 voltos árammal való 15 percig tartó polározás után is számbavehetően több káliumot találunk, a negatív sarok mellett, mint a positív sarok melletti részekben. 2 voltos árammal 5—60 percig tartó polározás után csak a hibahatárokon belül mozgó eltéréseket kaptunk.

Vizsgálataink főcélja egyelőre az volt, hogy *Barta* negatív eredményeivel szemben igyekezzünk az áramerősség, vagy a polározási idő, illetve a methodika megváltoztatásával biztos választ adni arra vonatkozólag, hogy polározó áram hatására történik-e, illetve kimutatható-e káliumeltolódás az idegben. Eredményeinkből nyilvánvalóan kitűnik, hogy Galvan-áram hatására megfelelő áramerősség és polározási idő esetén ezen methodikával dolgozva, a sarkok körüli részben káliumeltolódás kimutatható.

Arra vonatkozólag, hogy van-e valamilyen összefüggés az idegingerlékenység változása, az elektrotonus és az idegrészlet káliumtartalma között, kísérleteinkből választ adni nem tudunk. Ezirányú vizsgálataink folyamatban vannak.

(Aus der II. Abteilung des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

EINFLUSS DER POLARISATION AUF DAS KALIUM DES NERVEN.

Von DR. J. V. MÉHES und DR. L. CSIK.

Im vorigen Jahre wurde von *Barta*[1] in diesem Institut nachgewiesen, dass das Kalium unter dem Einfluss des elektrischen Stromes in den periferen Nerven nicht verschoben wird. Die Polarisation wurde unter Anwendung von 6 Volt in dem Ischiadicus von Rana esculenta vorgenommen und das Kalium in dem in der Mitte zerschnittenen Nervenbündel bestimmt. Die Versuche zeigten, dass das Kalium im Nerven nicht wandert, obwohl die Diffusionsversuche von *Müller*[2] diese Möglichkeit nicht ausschliessen. Angesichts dieser Tatsachen setzten wir diese Untersuchungen fort.

METHODIK.

In einem Teil unserer Versuche haben wir die Methodik von *Barta* angewendet. Wir haben nämlich die Ischiadici zweier Frösche herauspräpariert und die 4 Nerven in der Weise auf Platinelektroden gelegt, dass das proximale Ende des einen Nerven neben dem distalen des anderen lag, also in umgekehrter Richtung. Der Elektrodenabstand betrug 4 cm. Die Polarisation erfolgte in einem mit Wasserdampf gesättigten, geschlossenen Glasgefäss. Nach der Versuchszeit wurde das Nervenbündel in der Mitte durchgetrennt, ohne den Stromkreis zu unterbrechen, auf der Torsionswaage abgewogen und das Kalium nach *Kramer* und *Tisdall* in der Asche bestimmt. In dem anderen Teil unserer Versuche wurde nicht das ganze Nervenbündel zur Kaliumbestimmung benutzt, sondern nur die an den Elektroden liegenden Teile.

VERSUCHE.

Um zu sehen, ob in den Nerven der elektrische Strom das Kalium überhaupt zu verschieben vermag, wurde die Stromstärke wie auch die Polarisationszeit gegenüber den Versuchen von *Barta* gesteigert. *Barta* arbeitete bei einer halbe, bzw. eine Stunde dauernden Spannung von 6 Volt, wir polarisierten dagegen 6 Stunden lang mit 10 Volt. Die Angaben der Tabelle I. zeigen, dass nach 5 bis 6 Stunden eine erhebliche Kaliumverschiebung nachweisbar ist; es ist aber dabei zu bemerken, dass nach solch langer Zeit und bei diesem starken Strom der Nerv sicherlich abstirbt, was nicht nur an dem vollständigen Rückgang der Erregbarkeit, sondern auch an strukturellen Veränderungen wahrnehmbar ist. Tötet man den Nerven mit Chloroform, Aether oder heisser Kochsalzlösung ab, so sieht man ebenfalls dieses Wandern.

In einer anderen Versuchsreihe, — die hier nicht ausführlich mitgeteilt ist, — setzten wir die Spannung auf 6 Volt mit Beibehaltung der Versuchsdauer. Bei normalen Nerven erfolgten Verschiebungen, die innerhalb der Fehlergrenzen sind; erheblichere Verschiebungen konnten aber nachgewiesen werden, wenn die Nervenbündel mit Chloroformdämpfen abgetötet wurden. Wir haben auch Versuche in der Richtung ausgeführt, ob eine Kaliumverschiebung in sicher abgestorbenen Nerven bei 6 Volt Spannung nach einer Polarisationsdauer von ½—1 Stunde nachzuweisen ist, und dabei gefunden, dass die Verschiebung auch in diesen Nerven erst nach mehreren, 5—6 Stunden, nachweisbar ist.

Da unter dem Einfluss des elektrischen Stromes die Veränderungen, Ionen verschiebungen in erster Reihe unmittelbar bei den Elektroden auftreten, war der Gedanke nahe liegend, dass die Verschiebung bei schwacher Spannung oder kurzer Polarisationsdauer deshalb nicht nachweisbar ist, weil wir ein verhältnismässig sehr grosses Nervenstück zur Analyse anwenden, wo dann die eventuelle Verschiebung in den Nerventeilen nicht zum Ausdruck kommt. Wir haben also nicht das ganze Nervenbündel, sondern nur die an den Elektroden gelegenen Teile analysiert. Wir haben uns vor allem vergewissert, dass das Kalium auch in kleineren Nervenstückchen mit genügender Genauigkeit bestimmbar ist.

Wie die Tabelle II. zeigt, entspricht der prozentuelle Kaliumgehalt der Nervenstückchen dem des ganzen Nervenbündels mit einer Fehlergrenze von $\pm$ 0·01 %.

Die Ergebnisse der Polarisationsversuche, wenn nur an den Polen liegende kleine Nervenstückhchen analysiert wurden bei verschiedenen Spannungen und Versuchsdauer sind in der Tabelle III. zusammengefasst. Wenn man diese Tabelle mit Tab. I. vergleicht, so zeigt sich, dass bei dieser Methodik auch mit einer Spannung von 6 Volt schon nach 1 Stunde, ja sogar nach 2 Minuten, Differenzen zwischen den beiden Enden auftreten, und auch bei 4 Volt nach 15 Minuten wahrzunehmen sind. Bei Polarisation mit einer Spannung von 2 Volt konnten wir auch nach 50 –60 Minuten keine Verschiebung feststellen.

Unser Hauptziel war, mit der Variierung der Spannung, bzw. der Versuchszeit, wie auch der Methodik eine sichere Antwort darauf zu bekommen, ob der

Polarisationsstrom eine Kaliumverschiebung bewirken kann. Unsere Versuche veranlassen uns diese Verschiebung als bewiesen anzusehen.

Ob ein Zusammenhang zwischen der Erregbarkeitsveränderung, dem Elektrotonus und dem Kaliumgehalt des Nerven besteht, konnten wir vorläufig nicht ermitteln. Versuche in dieser Richtung sind im Gange.

IRODALOM. — LITERATUR.

[1] *Barta:* Arbeiten des Ung. Biolog. Forschungsinstitutes Vol. III. 312. 1930.
[2] *Müller:* Ibidem Vol. II. 215. 1929.

Tabelle I. Táblázat.

Sorszám—Nr.	Polározó áram Stromspannung	Időtartam Dauer d. Polarisation	Kezelés Behandlung	Polus Pol.	Idegrész tartalmaz Teil des Nerven enthält: ideg mg. Nerv	mg K	% K	Különbség Differenz	Összes ideg tartalmaz Gesamt-Nerv enthält: ideg mg. Nerv	mg K	% K
1	10 V	5h 45	Normális . .	positív negatív	50 48	0·0604 0·1716	0·121 0·357	+0·236	98	0·322	0·236
2	10 V	6h 00	„ . .	positív negatív	85 86	0·0894 0·2566	0·105 0·298	+0·193	171	0·346	0·2023
3	10 V	6h 00	„ . .	positív negatív	70 75	0·0826 0·2287	0·118 0·305	+0·187	145	0·311	0·214
4	10 V	5h 35′	CH Cl_3	positív negatív	70 76	0·0632 0·1758	0·091 0·231	+0·140	146	0·239	0·164
5	10 V	6h 00	CH Cl_3	positív negatív	59 61·7	0·0576 0·2330	0·098 0·378	+0·280	120·7	0·290	0·240
6	10 V	6h 30′	„	positív negatív	73 66	0·0697 0·2140	0·095 0·324	+0·229	139	0·283	0·204
7	10 V	4h 00	Aether	positív negatív	77 86	0·0929 0·2594	0·120 0·301	+0·181	163	0·352	0·216
8	10 V	2h 15′	Aether „	positív negatív	71 75	0·0977 0·2338	0·137 0·312	+0·175	146	0·331	0·227
9	10 V	5h 00′	2 -ig 45° C, azután 2′-ig 55° C, 2′-ig 70° C 0·65 % NaCl oldatba mártva*)	positív negatív	77 90	0·0625 0·1760	0·081 0·195	+0·114	167	0·238	0·142
10	10 V	5h 00′	4′-ig 75°-os 0·65 % NaCl oldatba mártva**)	positív negatív	80 84	0·0720 0·1722	0·090 0·205	+0·115	164	0·244	0·148

* Auf 2′ in 45 °C, 2′ in 55 °C, 2′ in 70 °C. 0·65% Na Cl Lősung getaucht.
** Auf 4′ in 75 °C 0·65% NaCl-Lősung getaucht.

Tabelle II. Táblázat.

Sorszám Nr.	Ideg Nerv mg	mg K	% K	Különbség Differenz ±	Megjegyzés Bemerkung
1.	29·0 30·0	0·0596 0·0624	0·205 0·208	0·003	Norm. ideg. Norm. Nerv.
2.	17·7 17·0	0·0528 0·0558	0·310 0·315	0·005	Ideg kissé beszáradt. Nerv. ein wenig eingetrocknet.
3.	18·5 24·5	0·0552 0·0690	0·298 0·281	0·017	Norm. ideg. Norm. Nerv.
4.	32·4 29·3	0·0651 0·0632	0·201 0·216	0·015 Közép: ± 0·010 Mittel: ±	„

Tabelle III. Táblázat.

Sorszám Nr.	Polározó áram Stromspannung	Időtartam Dauer der Polarisation	Polus Pol	Idegrész tartalmaz Teil des Nerven enthält			Különbség Differenz
				mg ideg mg Nerv	mg K	% K	
1.	6 V	1h 00'	positív . . .	32	0·0661	0·2066	
			negatív . . .	34	0·1832	0·5389	+0·3323
2.	6 V	1h 05'	positív . . .	28	0·0615	0·2200	
			negatív . . .	33	0·1745	0·5288	+0·3088
3.	6 V	30'	positív . . .	22·5	0·0507	0·2250	
			negatív . . .	17	0·0629	0·3700	+0·1450
4.	6 V	30'	positív . . .	22	0·0691	0·3140	
			negatív . . .	23	0·0942	0·4100	+0·1000
5.	6 V	15'	positív . . .	25	0·0862	0·3448	
			negatív . . .	25	0·0868	0·3472	+0·0024
6.	6 V	15'	positív . . .	42	0·0876	0·2085	
			negatív . . .	36	0·0976	0·2711	+0·0626
7.	6 V	15'	positív . . .	32	0·0622	0·1946	
			negatív . . .	20	0·0552	0·2761	+0·0815
8.	6 V	15'	positív . . .	30	0·4940	0·1647	
			negatív . . .	34	0·0745	0·2190	+0·0543
9.	6 V	15'	positív . . .	20·3	0·0404	0·1990	
			negatív . . .	20·3	0·0552	0·2720	+0·0730
10.	6 V	15'	positív . . .	26·5	0·0385	0·1450	
			negatív . . .	20	0·0552	0·2760	+0·1310
11.	6 V	15'	positív . . .	30	0·0310	0·1033	
			negatív . . .	30	0·0796	0·2654	+0·1621
12.	6 V	15'	positív . . .	29·6	0·0321	0·1080	
			negatív . . .	27·6	0·0475	0·1720	+0·0640
13.	6 V	15'	positív . . .	18·5	0·0629	0·3400	
			negatív . . .	19·5	0·0847	0·4410	+0·1010
14.	6 V	15'	positív . . .	24·0	0·0655	0·2670	
			negatív . . .	15·7	0·0661	0·4410	+0·1740
15.	6 V	15'	positív . . .	27·5	0·0636	0·2310	
			negatív . . .	26·5	0·0782	0·2950	+0·0640
16.	6 V	6'	positív . . .	29	0·0513	0·1770	
			negatív . . .	35·4	0·0931	0·2630	+0·0860
17.	6 V	6'	positív . . .	19·3	0·0436	0·2260	
			negatív . . .	16	0·0513	0·3200	+0·0940
18.	6 V	2'	positív . . .	33·5	0·0852	0·2541	
			negatív . . .	19·3	0·0572	0·2960	+0·0419

Sorszám Nr.	Polározó áram Stromspannung	Időtartam Dauer der Polarisation	Polus Pol	Idegrész tartalmaz Teil des Nerven enthält			Különbség Differenz
				ideg mg Nerv	mg K	% K	
19.	6 V	2	positív . . .	25	0·0623	0·2490	
			negatív . . .	16	0·0419	0·2620	+0·0130
20.	6 V	2'	positív . . .	43	0·0890	0·2070	
			negatív . . .	32·4	0·0763	0·2360	+0·0290
21.	4 V	30'	positív . . .	34	0·0857	0·2520	
			negatív . . .	30	0·0960	0·3200	+0·0680
22.	4 V	30'	positív . . .	40	0·0846	0·2110	
			negatív . . .	39	0·1074	0·2750	+0·0640
23.	4 V	35'	positív . . .	27	0·0594	0·2200	
			negatív . . .	34	0·0924	0·2710	+0·0510
24.	4 V	30'	positív . . .	41	0·1154	0·2810	
			negatív . . .	41	0·1200	0·2920	+0·0110
25.	4 V	15'	positív . . .	29·5	0·0642	0·2170	
			negatív . . .	28	0·0732	0·2610	+0·0440
26.	4 V	15'	positív . . .	34	0·0804	0·2350	
			negatív . . .	35	0·0960	0·2740	+0·0390
27.	4 V	15'	positív . . .	36·5	0·0702	0·1920	
			negatív . . .	36	0·0792	0·2200	+0·0280
28.	4 V	15'	positív . . .	30	0·0642	0·2140	
			negatív . . .	25	0·0516	0·2064	—0·0076
29.	2 V	1 h	positív . . .	37	0·1092	0·2950	
			negatív . . .	34	0·0999	0·2930	—0·0020
30.	2 V	45'	positív . . .	20·4	0·0852	0·4110	
			negatív . . .	23·07	0·0971	0·4100	—0·0010
31.	2 V	30'	positív . . .	18·2	0·0566	0·3110	
			negatív . . .	24·8	0·0661	0·2660	—0·0450
32.	2 V	30'	positív . . .	27	0·0666	0·2470	
			negatív . . .	38	0·0972	0·2550	+0·0080
33.	2 V	30'	positív . . .	27	0·0732	0·2710	
			negatív . . .	25	0·0672	0·2680	—0·0030
34.	2 V	30'	positív . . .	25	0·0708	0·2830	
			negatív . . .	23	0·0672	0·2920	+0·0090
35.	2 V	15'	positív . . .	20·5	0·0738	0·3600	
			negatív . . .	19·5	0·0706	0·3620	+0·0020
36.	2 V	15'	positív . . .	24·3	0·0433	0·1780	
			negatív . . .	18·7	0·0503	0·2680	+0·0900
37.	2 V	5'	positív . . .	32	0·0937	0·2930	
			negatív . . .	33	0·0963	0·2920	—0·0010

(A Magyar Biológiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

GÁZANYAGCSERE VIZSGÁLATOK BÉKAPORONTYOKON.

Irták: DR. MÉHES GYULA és SZEŐKE KÁLMÁN.

A gázanyagcsere vizsgálati módszerek az utóbbi évek folyamán jelentékenyen leegyszerűsültek. Ma már általában, — úgy a nagyobb állatoknál, mint az embernél végzett gázanyagcsere vizsgálatokhoz, valamint az isolált szervek, szervrészletek, vagy szövettenyészetek gázanyagcseréjének a vizsgálatához a térfogatos gázmeghatározási módszert használják, ahol az O_2 fogyasztást közvetlenül le lehet olvasni. Kisebb állatok, mint rovar, hernyó, békaporonty stb. gázanyagcseréjének a vizsgálatánál ilyenfajta methodust alig használnak, — éppen azért indokoltnak tartottuk, hogy kis állatok gázanyagcseréjének a vizsgálatára megfelelő módszert dolgozzunk ki, illetve a már ismert módszert alkalmazni próbáljuk. Igen alkalmasnak látszott erre a célra, — az eredetileg vérgáz meghatározására szolgáló *Barcroft*-féle kompensatiós készülék, a *Verzár* és *Vásárhelyi*[1] által leírt módosításban. A módosított készülék alapelve, hogy méri a légzés következtében beálló térfogatcsökkenést és egy kompenzációs edénynek a rendszerbe való kapcsolása által kiküszöböli a hőmérsékleti viszonyok változásának a befolyását. Az eredeti *Barcroft*-féle készülékkel ellentétben, itt a gáztérfogatot nem a nyomáskülönbségből mérjük, hanem állandó nyomásra hozzuk és a térfogatcsökkenést köbcentiméterekben leolvassuk. Éppen ezért a készüléket nem kell kalibrálni és hozzá faktort számítani, mert a térfogatváltozás köbcentiméterekben direkt leolvasható.

A készüléket szemlélteti a mellékelt sematikus ábra. (1. ábra.) Az *A)* és *B)* egymással teljesen egyenlő ürtartalmú üvegedény, mely egymással manometerrel van összekötve. A manometerben a nyomáskülönbség jelzésére szekfűolaj van. A manométer két szára, a megfelelő *a* és *b* csapok elfordításával a külvilággal közlekedik. Az *A)* edénybe tesszük a vizsgálandó állatot és egy kis *D)* edénykét KOH-val megtöltve, a termelt CO_2 elnyeletése végett. A *B)* kompenzációs edénynek teljesen egyenlő térfogatúnak kell lennie az *A)* edénnyel, azért víz beöntésével a térfogatot kiegyenlítjük. A manometer *2.* sz. szárába egy 0·3 cm³ térfogatú kapillarpipetta (3.) van bekapcsolva, melynek alsó vége szekfűolajjal megtöltött reservoirral van összekötve. A reservoirból a szekfűolaj a reászerelt gummitoldalék (C.)

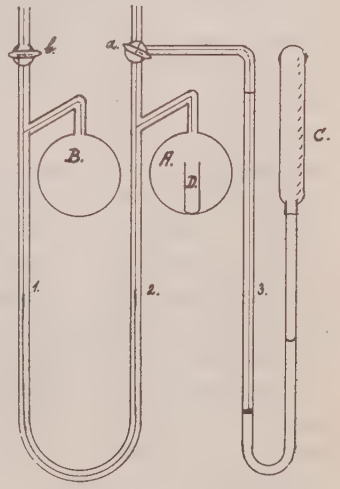


Abb. 1. sz. ábra.

összeszorítása által átnyomható a pipettába, miáltal onnan levegő szorul ki az *A)* edénybe, illetőleg a *2.* sz. csőbe. Ezáltal a szekfűolaj niveauja az *1.* és *2.* számú csőben bármikor egyenlőre állítható.

Kísérlet alkalmával az *A)* és *B)* edényt vízfürdőbe helyezzük, mikor is az *a)* és *b)* csapok úgy vannak beállítva, hogy a manometer a külvilággal közlekedik. Így hagyjuk a készüléket kb. fél óráig, — hogy az a vízfürdő hőmérsékletét teljesen felvegye és azután úgy fordítjuk el a csapokat, hogy a manometer és az *A)* edény a külvilágfelé zárt legyen. Ekkor kezdődik voltaképpen a kísérlet, az O_2 fogyasztás meghatározása. Hogy a termelt CO_2 elnyeletése tökéletes legyen, célszerű a *D)* edénykébe üveggyapotot tenni, ezáltal az elnyelő felületet nagyobbítjuk, — s a készüléket időközönként kissé felrázni, természetesen nagyon ügyelve arra, hogy a *D)* edénykében lévő KOH ki ne loccsanjon.

A készülék a következő fizikai törvények szerint működik. Az *A)* és *B)* edényben kísérlet kezdetén egyenlő gáztérfogat van az éppen uralkodó barometernyomás és hőmérséklet mellett. Ha az *A)* edényben lévő állat O_2-t használ el, ott a gáztérfogat, illetve nyomás csökken, — következésképp a manometer *2.* sz. szárában a szekfűolaj emelkedik. Egy bizonyos kísérleti idő mulva, amikor az *1.*. és *2.* számú csőben elég nagy niveau különbség van, az *A)* edénybe annyi gázt nyomunk át a pipettából, hogy ott a nyomás ismét egyenlő legyen a *B)* edényben uralkodó nyomással, vagyis az *1.* és *2.* sz. csőben az olajszint ismét egyenlő legyen. Az átnyomott gáz mennyisége a *3.* sz.pipettán rögtön leolvasható, — ez megfelel az elfogyasztott O_2 mennyiségének. Hogy közben a hőmérséklet és barometerállás változik, az befolyás nélkül marad. Természetesen az egyes periodusok alkalmával leolvasott O_2 fogyasztás csak relatív érték, hogy absolut értékeket kapjunk az elhasznált O_2 mennyiségét 0^0 Celsiusra és 760 m/m Hg. nyomásra kell redukálnunk, azért az egyes leolvasások alkalmával a hőmérsékletre és a barometerállásra is figyelemmel kell lennünk.

Kísérleti állatul békaporontyot használtunk, melynek O_2 fogyasztása elegendő nagy ahhoz, hogy 30 perces periodusokban olvashasssuk le az elfogyasztott O_2 mennyiséget. Azt, hogy az O_2 fogyasztás 30 perces periodusokban is már mérhető legyen, azért tartottuk fontosnak, mert a normális állatok gázanyagcseréjének vizsgálatával kapcsolatban vizsgáltuk azt is, hogy hogyan változik a gázanyagcsere bizonyos gyógyszerek adagolása után. Ezen methodikával dolgozva, sikerül már egy poronty gázanyagcseréjét is vizsgálat tárgyává tenni, ami nagy előny az ilyenfajta vizsgálatokat végző más szerzők methodikájával szemben, ahol egyszerre több, 10—15 állat (poronty) gázanyagcseréjét mérték.[2] Az ilyen „tömegkísérlet" soksz^{0}r téves eredményeket adhat.

A kísérletre használt békaporontyokat hűvös laboratoriumban tartottuk, mindenik porontyot külön edényben. Egyszerre négy készülékkel dolgoztunk és ugyanazt a porontyot mindig ugyanabba a készülékbe tettük. Minthogy a porontyok kopoltyúval lélegzenek, a készülékek *A)* edényébe 5 cm^3 vizet tettünk. — (Ugyanannyit tettünk természetesen a *B)* edénybe is, s azonkívül még a poronty térfogatának és a CO_2-ot elnyelő edényke térfogatának megfelelően kiegyenlíttettük a *B)* edény volumenét.) Délelőtt rendszerint 3—4 periodust vizsgáltunk csak, s mintegy 2—3 órás megszakítással folytattuk délután. A megfigyelési idő

ilyenformán délelőtt 1 $^1/_2$—2 óra, majd 2—3 órás szünet után ismét 2 óra volt. Ezáltal elértük azt, hogy a 24 órára átszámított O_2 fogyasztás értéke a valóságot jobban megközelíti, mintha csak délelőtt, vagy délután végeztünk volna vizsgálatot, másrészt az adagolt gyógyszer esetleges későbbi hatását is megfigyelhettük. Minden kísérlet után az állatokat analytikai mérlegen lemértük; külön-külön mindenik állatot 500 cm³ vezetékvízbe helyeztük és adagoltuk az egyforma mennyiségű, — szívizomporból álló, — táplálékot. Kísérlet alatt az állatok nem táplálkoztak, így a különböző behatásokra előálló gázanyagcsere változások összehasonlításra alkalmasak, a táplálék specifikus hatása szerepet nem játszik.

Kísérleteink célja volt, megfigyelni azt, hogy a növekedéssel és az átalakulással, a metamorphosissal kapcsolatban hogyan változik a porontyok gázanyagcseréje, továbbá, hogy egyes gyógyszerek, mint adrenalin és ephedrin hogyan befolyásolják a porotyok gázanyagcseréjét.

NORMÁLIS PORONTYOK GÁZANYAGCSERÉJE.

Ezen vizsgálatok több, mint egy hónapig tartottak azért mindenekelőtt ki kellett zárni azt a befolyást, amit különböző táplálékok esetleg okozhattak volna a hosszú megfigyelési idő alatt. Mi az állatok táplálásánál úgy jártunk el, hogy kísérleteink kezdetén egyszerre nagymennyiségű szívizomport készítettünk, hogy a táplálék kezdettől fogva egyforma legyen. Vezeték vizünk, amelyben porontyaink éltek, s amelyben a gázcsere vizsgálatok alatt voltak, a porontyok által használható táplálékot alig tartalmaz. Bacteriumok, algák számbavehető módon nem szaporodhattak el, hiszen a porontyok minden nap friss vizet kaptak, s edényük minden nap gondosan ki volt tisztítva. A táplálék mennyisége úgy volt megszabva, hogy azt az állat egyik kísérleti naptól a másikig el ne fogyaszthassa. A táplálék felvételt tehát maga az állat szabályozta szükséglete szerint. Ezért azt hisszük, hogy a táplálék minősége és mennyisége által esetleg befolyásolt gázanyagcsere változásról kísérleteinkben nem igen lehet szó. Ami változást a 30 perces egyes periodusokban, továbbá az 1 gr. testsúlyra és 24 órára átszámított értékekben kapunk, azt főleg azzal magyarázhatjuk, hogy a poronty a különböző napokon és egyes periodusokban különböző, kisebb-nagyobb fokban volt nyugodt, vagy nyugtalan. A teljesen nyugodt, mozgást nem végző állat gázanyagcseréje, minden bizonnyal más, mint a nyugtalan, mérsékeltebb, vagy erősebb izommunkát végző porontyé. Ezt a faktort természetesen csak akkor lehetne kiküszöbölni, ha az állatot narcotikumokkal teljesen mozdulatlanná tennénk, de a narcoticum viszont specifikusan befolyásolhatja a gázanyagcserét. Éppen ezek miatt a rendszertelen mozgások miatt, sem az egyes 30 perces periodusokban, sem az 1 gr testsúlyra és 24 órára átszámított értékek között nem találunk teljes egyezést, — sem ugyanazon porontynál, sem a többi porontyok gázanyagcseréjének az összehasonlításánál. Mindazonáltal olyan óriási eltérések nincsenek az egyes normális értékek között, hogy egy akármilyen ok folytán létrejövő változást megítélni ne lehessen.

Ha az egyes 30 perces periodusokban mért O_2 fogyasztást koordináta rendszerben ábrázoljuk, egy paraboloid görbét kapunk. A kezdeti érték fokozatosan

nő, majd egy bizonyos maximum után süllyed. Természetesen kivételek vannak minden irányban, de az esetek legnagyobb részében ez szabályszerűleg bekövetkezik. Ez talán azzal lenne magyarázható, hogy az O_2 fogyasztásnak ilyenforma kialakulásában szerepet játszik az éj folyamán bekebelezett táplálék feldolgozása, áthasonítása is, a poronty kiszámíthatatlan nyugtalanságán kívül. Az egyes 30 perces periodusok közötti különbségek akkor is fennállnak a legtöbb esetben, a légzési görbe alakja akkor is paraboloid, ha a 24 órára és 1 gr. testsúlyra átszámított értékek között nagy különbségek vannak. Éppen ezért, jelen kísérleteinkre vonatkoztatva, — a paraboloidot a normális porontyok légzési görbéjének tekinthetjük. Lásd *3.* és *4.* sz. ábrát.

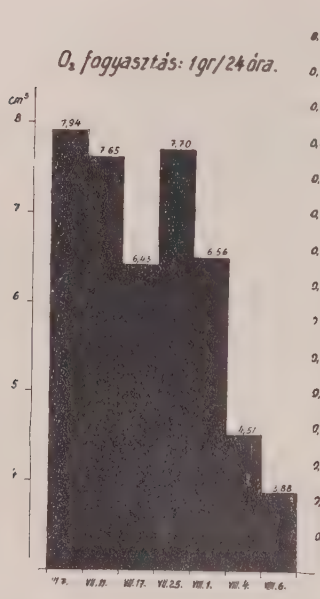


Abb. 2. sz. ábra.

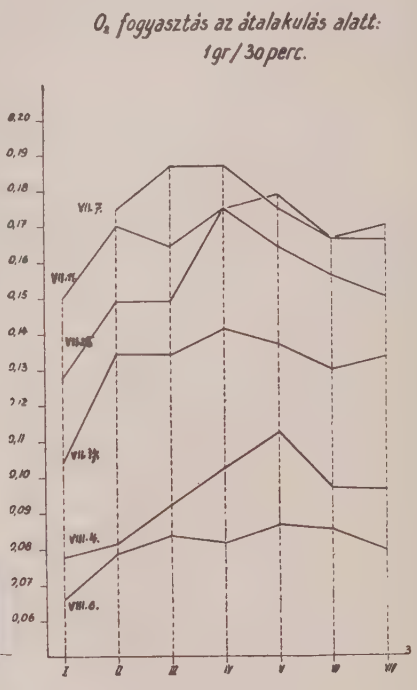


Abb. 3. sz. ábra.

Ha az egymásutáni napokban mért, 1 gr. testsúlyra és 24 órára átszámított O_2 fogyasztást egymással összehasonlítjuk, azt látjuk, hogy az egy bizonyos ideig alig változik, s egyszerre csak gyorsan csökken. Ez a csökkenés összeesik a poronty átalakulási idejével, a metamorphosissal. A 2. sz. ábrán az 1 gr. testsúlyra és 24 órára átszámított cm³ O_2 fogyasztás van feltüntetve, a megfigyelés különböző idejében. Az első oszlop az 1930 VII. 7-én mért O_2 fogyasztást tünteti fel, mely egyenlő 7·93 cm³-rel. Nyolc napi megfigyelés alatt lényegesebb változás az O_2 fogyasztásban nem volt. A poronty hátsó lábai, mint kialakuló testrészek látszanak ugyan, de lábformájuk nincs. VII. 15-én elkezdenek a lábak nőni, végleges formájukat felveszik, ugyanakkor az O_2 fogyasztás csökken, VII. 17-én 6·43 cm³ pro gr./24 óra. VII. 22-én már ismét emelkedett 7·93 cm³-re, VII. 25-én 7·70 cm³. VII. 25-től

kezdve állandóan esik. VIII. 1-én 6·56, VIII. 4-én 4·51 és VIII. 6-án 3·88 cm^3 az O_2 fogyasztás pro gr./24 óra. VIII. 4-én reggelre előtör a bal első láb, két nap mulva, VIII. 6-án már mindkét első láb előtört, s a farok kezd visszafejlődni.

A 3. sz. ábrán ugyanezen poronty O_2 fogyasztása van feltüntetve, a megfigyelés különböző idejében.

Az abscissára a 30 perces periodusok vannak felvéve, — a III. és IV. periodus között 2 órás megszakítás, — míg az ordinátára a 30 perces periodus alatt elfogyasztott, 1 gr. testsúlyra átszámított O_2 mennyisége cm^3-rekben. Az egyes görbék mellett a megfigyelés napja van feljegyezve. Látjuk, hogy a görbék lefutása

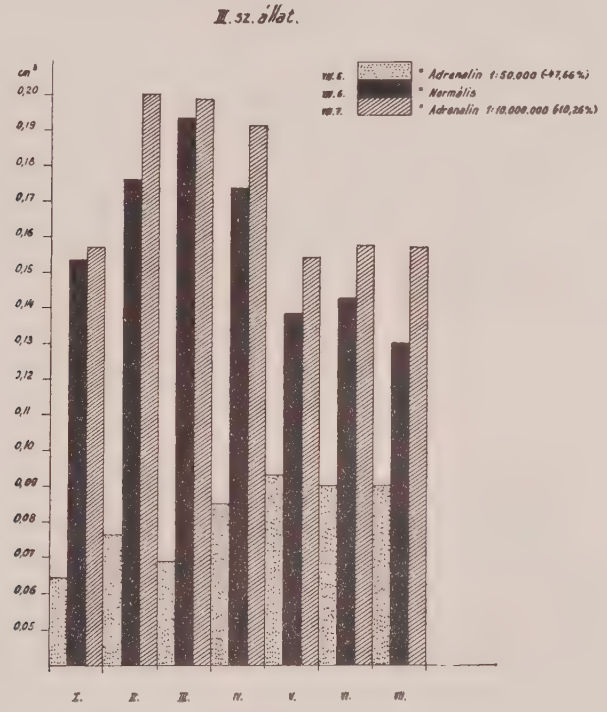


Abb. 4. sz. ábra.

nagyjából egyező, a metamorphosis bekövetkeztével az O_2 fogyasztás absolút értékben csökken.

Arra a kérdésre, hogy miért csökken az O_2 fogyasztás a metamorphosis alatt, kísérleteinkből biztos választ adni nem tudunk. Lehetne arra gondolni, hogy az O_2 fogyasztás csökkenése csak azért következik be, mert az állat az átalakulás alatt nem táplálkozik.

Hogy tényleg az éhezés miatt beálló O_2 fogyasztás csökkenéséről van itten szó, azt biztosan csak akkor lehetne eldönteni, ha a CO_2 termelést és a N kiválasztást ismernénk. A RQ viselkedése bizonyos felvilágosítást adhatna arról, hogy milyen elégések történnek az állat szervezetében.

Sokkal valószínűbbnek látszik az, hogy a csökkent O_2 fogyasztás valamilyen

regulatios folyamatnak a következménye. A szervezet mintegy védekezik a túlságos oxydatios folyamatok ellen, éppen azért, hogy a test átépítésére elegendő anyag álljon rendelkezésre, hiszen az egész átépítés, végtagok, tüdők, stb. kiképzése a lárva test saját anyagából történik. (Abelin u. Scheinfinkel.)

Hasonlítható volna ez az állapot a lepkebáb állapotához. A hernyó begubózás után nem vesz fel táplálékot, hanem a testében felhalmozott tápanyagot használja el, illetve testét építi át teljesen.

Ez az állapot bizonyára különbözik a közönséges értelemben vett éhezési állapottól, mint ahogy különbözik a téli álmot alvó állatok éhezése és gázanyagcseréje a nem táplálkozás miatti éhezéstől és éhezési anyagcserétől.

Abelin és *Scheinfinkel*[2] békaporontyok és axolotl lárvák gázanyagcseréjét vizsgálták a thyreoideával megindított és gyorsított metamorphosis alatt. Ők ellentétben a mi vizsgálatainkkal a poronty CO_2 termelését határozták meg. Kísérleteikben ők is azt találták, hogy a metamorphosis alatt a CO_2 produkció csökken, átlagban 50%-kal. Összevetve ezt az eredményt a mi eredményeinkkel, ahol szintén 50% körüli csökkenés van az O_2 fogyasztásban,— következtethetjük,hogy az anyagcsere absolut értékben csökken a metamorphosis alatt, anélkül, hogy a RQ változna. Ez a tény is amellett szólna, hogy a bekövetkezett gázanyagcsere csökkenés nem az éhezési állapottal összefüggő változás.

ADRENALIN ÉS EPHEDRIN HATÁSA A BÉKAPORONTY GÁZANYAGCSERÉJÉRE.

Mult év folyamán egyikünk kimutatta, hogy az adrenalin a békaporontyok növekedésére és fejlődésére semmiféle hatással sincs, míg az ephedrin úgy a növekedést, mint a fejlődést gátolja.[3] Az ephedrinnek ezen hatását nem tartottuk specifikus növekedést és fejlődést gátló hatásnak, hanem azzal próbáltuk magyarázni, hogy — mint nehezen bomló, erős érszűkületet okozó anyag, — főleg a perifériás ereket tartósan összehúzza, miáltal a szervek vérellátása, nedvkeringése csökken, a szövetek táplálkozása gátolt. Ezen feltevésünket megerősíteni látszott az a tény, hogy abban az esetben is gátolta az ephedrin és ephetonin a növekedést és fejlődést, ha vele egyidejűleg thyreoidea-, vagy hypophysis - kivonatot adtunk, amely szerek tudvalevőleg gyorsítják a fejlődést, metamorphosist, illetőleg fokozzák a növekedést. Felmerült az a kérdés is, hogy talán az anyagcserének a befolyásolása az, aminek következménye a növekedésben és fejlődésben való visszamaradás. Részint ezen okból, részint methodikai szempontból vizsgáltuk tehát kísérleteink folyamán, hogy ezen két szer miképpen befolyásolja a békaporonty O_2 fogyasztását.

Mielőtt adrenalin, vagy ephedrin-ephetonin oldatot alkalmaztunk volna, több napon át normális meghatározást végeztünk, sőt normális meghatározást végeztünk a gyógyszeres kezelés utáni napokban is, hogy az esetleges változást kellőképpen értékelhessük; — így az adrenalin, vagy ephedrin-ephetonin alkalmazása után beálló változást biztosan az illető szer specifikus hatásának kell tulajdonítanunk. Az adrenalin, illetve ephedrin és ephetonin oldatot vezeték vízzel hígí-

tottuk a szükséges koncentrációra és ebből tettünk 5 cm^3-t az *A)* edénybe. A továbbiakban úgy jártunk el, mint a normális kísérleteknél.

Míg azok a kísérletek, amelyek az adrenalinnak a gázanyagcserére való hatását ismertetik, általában anyagcsere fokozódásról, az O_2 fogyasztás növekedéséről számolnak be, — addig mi vizsgálatainkban meglepően, állandóan az O_2 fogyasztás csökkenését láttuk 1 : 5.000,000-nál töményebb oldatok alkalmazása után. Néhány esetben 1 : 10.000,000 hígítást alkalmaztunk, mikor is kimutatható növekedés is állt be az O_2 fogyasztásban.

Az adrenalin ezen kétirányú hatását szemlélteti a 4. sz. ábra, melyen a III. számú poronty három egymást követő napon észlelt O_2 fogyasztása van feltüntetve. Az abscissán a 30 perces periodusok, az ordinátán az egyes periodusok alatt fogyasztott cm^3 O_2 van felrajzolva. (A III. és IV. periodus között 2 órás szünet.)

1930 VIII. 4-én a poronty O_2 fogyasztása 1 gr. testsúlyra és 24 órára számítva 7·28 cm^3 volt. Az egyes 30 perces periodusokban mért fogyasztás csaknem teljesen egyenlő a grafikonon feltüntetett VIII. 6-iki fogyasztással. VIII. 5-én 1 : 50,000 hígítású adrenalin oldat hatását vizsgáltuk, mikor is 47·66% O_2 fogyasztás csökkenést láttunk az előző- és következő napi normálishoz viszonyítva. VIII. 6-án normális kísérlet; az 1 gr. testsúlyra és 24 órára számított O_2 fogyasztás 7·31 cm^3. A következő napon, — VIII. 7-én, 1 : 10.000,000-os hígítású adrenalin. Az O_2 fogyasztás 10·26%-kal nő, az előző napi normálishoz képest.

Az ephedrin, illetve ephetonin oldatot 1 : 50,000—1 : 300,000 koncentrációban alkalmaztuk. Azt láttuk ugyanis az előző évi poronty kísérletekben, hogy az 1 : 25,000 oldat már annyira mérgező, hogy benne a porontyok 1—2 nap alatt biztosan elpusztulnak, míg az 1 : 200,000-nél alacsonyabb koncentrációjú oldatok hatástalanok.

Az ephedrin és ephetonin alkalmazása után is állandóan csökkent a poronty O_2 fogyasztása. Könnyebb áttekinthetőség végett az egyes porontyokkal végzett vizsgálatok eredményét táblázatba foglaltuk, mely feltünteti a kísérlet idejét-az állat súlyát és az 1 gr. testsúlyra és 24 órára átszámított O_2 fogyasztást. Meg, jegyezni kívánjuk, hogy ephedrin, ephetonin alkalmazása után az egyes 30 perces periodusok O_2 fogyasztásában, a normálishoz képest semmi feltűnő nincs, mint, hogy az értékek általában kisebbek. A légzési görbe nagyjából ugyanolyan, mint amilyent normális kísérletekben láttunk.

A táblázatokból kitűnik, hogy úgy az adrenalin, mint az ephedrin, illetve ephetonin a békaporonty O_2 fogyasztását gátolja.

—

Nr. 1. sz.

A kisérlet ideje Zeit des Versuches	Suly Gewicht g	cm^3 O_2 fogyasztás pro 1 gr/24 óra cm^3 O_2 Verbrauch pro 1 gr/24 St.					Alkalmazott koncentráció Angewendete Konzentration
		Normal	Adrenalin	Különbség Differenz %	Ephedrin Ephetonin	Különbség Differenz %	
VII. 13.	238	7·64	—	—	—	—	— — —
VII. 14.	239	—	—	—	5·30	—31·61	1 : 100,000
VII. 15.	240	—	—	—	6·95	—10·32	1 : 200,000
VII. 16.	243	7·14	—	—	—	—	— — —
VII. 17.	248	7·96	—	—	—	—	— — —
VII. 18.	253	8·20	—	—	—	—	— — —
VII. 22.	294	7·80	—	—	—	—	— — —
Közép . . Mittel . .		7·75	—	—	—	—	— — —
VII. 24.	370	9·00	—	—	—	—	— — —
VII. 25.	385	10·76	—	—	—	—	— — —
VII. 26.	391	—	7·53	—25·37	—	—	1 : 250,000
VII. 28.	399	—	8·99	—10·90	—	—	1 : 2.500,000
VII. 29.	425	—	9·02	—10·60	—	—	1 : 1.000,000
VII. 30.	480	10·52	—	—	—	—	— — —
Közép . . Mittel . .	—	10·09	—	—	—	—	— — —
VIII. 1.	530	7·39	—	—	—	—	— — —
VIII. 2.	558	7·76	—	—	—	—	— — —
VIII. 4	574	—	5·95	—19·47	—	—	1 : 100,000
VIII. 5.	586	—	3·86	—46·14	—	—	1 : 50,000 (VIII. 6. +).
Közép . . Mittel . .	—	7·39	—	—	—	—	— — —

Nr. 2. sz.

A kísérlet ideje Zeit des Versuches	Súly Gewicht g	cm^3 O^2 fogyasztás pro 1 gr/24 óra cm^3 O^2 Verbrauch pro 1 gr/24 St.					Alkalmazott koncentráció Angewendete Konzentration
		Normal	Adrenalin	Különbség Diferenz %	Ephedrin Ephetonin	Különbség Differenz %	
VII. 7.	238	7·69	—	—	—	—	— — —
VII. 8.	239	7·94	—	—	—	—	— — —
VII. 9.	238	6·86	—	—	—	—	— — —
VII. 11.	241	7·65	—	—	—	—	— — —
VII. 12.	239	6·65	—	—	—	—	— — —
VII. 14.	240	—	—	—	5·94	—17·61	1 : 50,000
VII. 15.	246	—	—	—	5·47	—24·13	1 : 50,000
VII. 16.	247	6·27	—	—	—	—	— — —
VII. 17.	252	6·43	—	—	—	—	— — —
VII. 18.	253	—	—	—	4·77	33·84	— — —
VII. 22.	291	7·93	—	—	—	—	— — —
VII. 23.	307	7·21	—	—	—	—	— — —
VII. 24.	317	7·70	—	—	—	—	— — —
VII. 25.	319	7·70	—	—	—	—	— — —
VII. 26.	325	—	6·15	—14·7	—	—	1 : 250,000
VII. 27.	339	—	6·11	—13·86	—	—	1 : 500,000
VII. 28.	345	—	6·75	— 6·38	—	—	1 : 500,000
VII. 30.	390	—	5·90	—18·17	—	—	1 : 100,000
VIII. 1.	430	6·56	—	—	—	—	— — —
VIII. 2.	452	—	3·98	—44·80	—	—	1 : 100,000
VIII. 3.	460	—	5·80	—19·55	—	—	1 : 500,000
Közép . . Mittel . .	—	7·21	—	—	—	—	— — —

Nr. 3. sz.

A kísérlet ideje Zeit des Versuches	Súly Gewicht g	cm^3 O_2 fogyasztás pro 1 gr/24 óra cm^3 O_2 Verbrauch pro 1 gr/24 óra					Alkalmazott koncentráció Angewendete Konzentration
		Normal	Adrenalin	Különbsé Differenz %	Ephedrin Ephetonin	Különbség Differenz %	
VII. 7.	350	6·25	—	—	—	—	— — —
VII. 8.	351	5·18	—	—	—	—	— — —
VII. 9.	354	5·44	—	—	—	—	— — —
VII. 10.	355	5·32	—	—	—	—	— — —
VII. 11.	357	5·33	—	—	—	—	— — —
VII. 12.	360	5·19	—	—	—	—	— — —
VII. 14.	360	—	—	—	3·53	—34·14	1 : 100,000
VII. 16.	367	—	—	—	4·21	—21·45	1 : 100,000
VII. 17.	367	5·04	—	—	—	—	— — —
VII. 18.	368	—	—	—	3·96	—26·30	1 : 100,000
VII. 22.	383	5·12	—	—	—	—	— — —
VII. 23.	394	—	—	—	4·71	—11·00	1 : 200,000 (VII. 25. +.
Közép . . Mittel . .	—	5·36	—	—	—	—	— — —

Nr. 4. sz.

VII. 7.	234	7·33	—	—	—	—	— — —
VII. 8.	235	6·86	—	—	—	—	— — —
VII. 9.	234	6·08	—	—	—	—	— — —
VII. 10.	236	7·48	—	—	—	—	— — —
VII. 11.	236	6·18	—	—	—	—	— — —
VII. 12.	235	—	—	—	5·57	—16·62	1 : 50,000
VII. 14.	240	6·16	—	—	3·89	—41·76	1 : 50,000
VII. 15.	236	—	—	—	—	—	— — —
Közép . . Mittel . .	—	6·68	—	—	—	—	— — —
VII. 17.	238	5·73	—	—	—	—	— — —
VII. 18.	241	—	—	—	5·92	+ 4·05	1 : 100,000
VII. 22.	240	5·94	—	—	—	—	— — —
VII. 24.	242	6·70	—	—	—	—	— — —
VII. 25.	240	5·86	—	—	—	—	— — —
VII. 26.	240	—	2·83	—50·26	—	—	1 : 250,000
VII. 27.	242	6·80	—	—	—	—	— — —
VII. 28.	244	—	3·92	—31·11	—	—	1 : 500,000
VII. 29.	246	—	4·83	—16·87	—	—	1 : 10,000,000
VIII. 1.	248	—	5·99	+ 5·27	—	—	1 : 10.000,000
VIII. 2.	256	—	2·57	—54·83	—	—	1 : 100,000
VIII. 4.	260	5·18	—	—	—	—	— — —
VIII. 5.	270	—	3·16	—44·46	—	—	1 : 50,000
VIII. 6.	280	5·06	—	—	—	—	— — —
VIII. 7.	285	—	3·77	—33·76	—	—	1 : 100,000
VIII. 8.	288	5·22	—	—	—	—	— — —
VIII. 9.	294	—	—	—	2·71	—52·36	1 : 50,000

Nr. 5. sz.

A kísérlet ideje Zeit des Versuches	Súly Gewicht	cm^3 O^2 fogyasztás pro 1 gr/24 óra cm^3 O^2 Verbrauch pro 1 gr/24 St.					Alkalmazott kocentráció Angewendete Konzentration
		Normal	Adrenalin	Különbség Diferenz %	Ephedrin Ephetonin	Különbség Diferenz	
VII. 25.	214	7·76	—	—	—	—	— — —
VII. 26.	217	—	6·55	—11·60	—	—	1 : 5.000,000
VII. 28.	222	—	6·05	—18·92	—	—	1 : 500,000
VII. 29.	230	—	6·31	—15·30	—	—	1 : 500,000
VIII. 1.	282	—	—	—	—	—	— — —
VIII. 4.	304	7·28	—	—	—	—	— — —
VIII. 5.	311	—	3·83	—48·59	—	—	1 : 50,000
VIII. 6.	314	7·31	—	—	—	—	— — —
VIII. 7.	312	—	8·06	+ 7·77	—	—	1 : 10.000,000
VIII. 9.	314	7·48	—	—	—	—	— — —
Közép . . Mittel . .	—	7·45	—	—	—	—	— — —

Összefoglaló táblázat.
Zusammenfassende Tabelle.

Adrenalin	Változás Aenderung %	Ephedrin-Ephetonin	Változás Aenderung %
1 : 10.000,000	+ 7·77	1 : 200,000	—11·00
	—16·87		—10·32
	+ 5·27		
1 : 5.000,000	—11·60	1 : 100,000	—34·15
			—21·45
1 : 2.500,000	—10·90		—26·30
			—31·61
1 : 1.000,000	—10·60		—11·83
			+ 4·05
1 : 500,000	—18·92	1 : 50,000	—17·61
	—15·30		—24·13
	—13·86		—33·84
	— 6·38		—16·62
	—19·55		—41·76
	—31·11		—52·87
1 : 250,000	—25·37		
	—14·70		
	—50·26		
1 : 100,000	—19·47		
	—18·17		
	—44·80		
	—54·83		
	—33·76		
1 : 50,000	—48·59		
	—46·14		
	—44·46		
	—52·36		

Ha az adrenalin, ephedrin, illetve ephetonin alkalmazása után kapott gázanyagcsere változásnak a normálishoz viszonyított százalékos különbségeit táblázatba foglaljuk, — feltűnik, hogy az adrenalin és ephedrin, illetve ephetonin gátló hatása, — a poronty O_2 fogyasztását illetőleg, — úgy aránylik egymáshoz, mint 1 : 1—1·5-hez. Az adrenalin és ephedrin, illetve ephetonin hatását összehasonlító vizsgálatokban állandóan nagy különbségeket találtak a két szernek ugyanazon effektust létrehozó koncentrációja között. Az adrenalin minden esetben, — több százszorosan erősebben hat, mint az ephedrin, vagy ephetonin. Különösen kifejezett a két szer hatása közti különbség az anyagcserére való hatásban. Nyulnál az adrenalin már a milligramm törtrészeiben is kifejezetten emeli a vércukrot, míg az ephedrin, ephetonin, — az adrenalinhoz viszonyítva csak többszázszorosan nagyobb dosisban hat. Itten mégis azt látjuk, hogy az adrenalin és az ephedrin, illetve ephetonin hatás csaknem teljesen egyenlő, az egyenlő koncentráció alkalmazása után. 1 : 50,000 hígítású adrenalin középértékben 47·88%, 1 : 50,000 hígítású ephetonin pedig középértékben 31·14 %-os csökkenést idéz elő a poronty O_2 fogyasztásában. (Lásd az összefoglaló táblázatot.) Ezek csaknem egyforma hatásának nyilván az lehet az oka, hogy itt magára az anyagcserére, — elsősorban a máj és izomzat glykogenjére, — egyik sem hat, illetve, ha hat is, az nem jut kifejezésre. A poronty légzése a kopoltyúkon és a bőrön át történik. Úgy az adrenalin, mint az ephedrin, illetve ephetonin igen erős érösszehúzódást csinálnak a bőr- és a kopoltyúk capillárisaiban és praecapillárisaiban, következéskép a légzési felület nagymértékben csökken, tehát a gázanyagcserének szükségképpen még akkor is csökkennie kell, ha ezen, — egyébként O_2 fogyasztást fokozó szerek eljutottak a májhoz és izmokhoz is és a sympathicus végek izgatása révén ki is fejtették az anyagcserére való hatásukat. Az O_2 igény, szükséglet növekedett, de a felvétel akadályozott ! Abban az esetben, ha az adrenalin koncentrációja alacsony (1 : 10.000,000) a perifériás érhatás nem oly kifejezett, mint töményebb oldatok alkalmazása után, — a kopoltyúk és a bőr vérkeringése élénkebb, következéskép az O_2 felvétel kedvezőbb. Ekkor már kifejezésre jut a szervezetbe jutott adrenalin gázanyagcserét fokozó hatása. Azt látjuk a táblázatból, hogy amint az adrenalin oldat töménysége csökken, az O_2 fogyasztás csökkenése is mind kevesebb és kevesebb lesz, 1 : 10.000,000-os hígításnál egyes esetekben már az O_2 fogyasztás növekedését is látjuk. Az adrenalin tehát töményebb oldatban, — minden valószínűség szerint — nem specifikusan, hanem csak közvetve gátolja a porontyok gázanyagcseréjét, azáltal, hogy a kopoltyúk és a bőr capillárisainak megszűkítése által a légzési felületet tetemesen megkisebbíti.

Ugyanezt lehet mondani az ephedrin, illetve ephetoninra is. A perifériás érhatás ephedrin-ephetonin alkalmazása után általában sokkal kifejezettebb, mint a szénhydrát anyagcserére való hatás. Bár feltételezhető, hogy az ephedrin-ephetonin, az alkalmazott koncentrációban már az anyagcserére is hat, az az előbb mondottak alapján nem nyilvánulhat meg. De mindenesetre kitűnik a táblázatból, hogy az oldat koncentrációjának a csökkenésével az O_2 fogyasztásban mutatkozó százalékos csökkenés is kisebbedik, ami feltevésünk helyessége mellett szól.

Az ephedrinnek és az ephetoninnak a békaporontyok növekedésére és metamorphosisára irányuló gátló hatását ezek szerint joggal magyarázhatjuk azzal,

hogy ezen szerek a perifériás erek megszűkítése által a szervek táplálkozását tartósan gátolják. Hogy az adrenalin a békaporonty növekedését és fejlődését nem gátolja, — bár az ephedrin-ephetoninhoz hasonlóan az O_2 fogyasztást csökkenti, azzal magyarázhatjuk, hogy az adrenalin hatás nem olyan tartós, mint az ephedrinhatás.

ÖSSZEFOGLALÁS.

1. A *Verzár* és *Vásárhelyi* által módosított *Barcroft*-féle kompenzációs készülék igen alkalmas kisebb állatok (békaporonty) légzési anyagcseréjének vizsgálatára.

2. Kísérleteink folyamán meghatároztuk a békaporonty oxygénfogyasztását a metamorphosis előtt és metamorphosis alatt, továbbá vizsgáltuk, hogy a szénhydrat anyagcserére ható adrenalin és ephedrin miképpen befolyásolja a békaporonty oxygénfogyasztását.

3. A békaporontyok oxygénfogyasztása a metamorphosis alatt lényegesen csökken. Ezt a csökkenést nem lehet csak az éhezési állapottal összefüggésbe hozni, hanem minden valószínűség szerint ez egy belső regulációs folyamatnak a következménye. A szervezet védekezik a túlságos oxydációs folyamatok ellen, hogy a test átépítésére minél több anyag álljon rendelkezésére.

4. Az adrenalin 1 : 10.000,000-nál töményebb oldatban a poronty oxygénfogyasztását csökkenti, 1 : 10.000,000 hígítású oldat már alig okoz csökkenést, egyes esetekben inkább növeli az oxygénfogyasztást.

5. Az ephedrin, illetőleg ephetonin az alkalmazott 1 : 50,000 — 1 : 200,000 hígításban csökkenti a békaporonty oxygénfogyasztását. Az ephedrin és az ephetonin hatását illetőleg különbséget nem találunk.

6. Úgy az adrenalin, mint az ephedrin ,illetőleg ephetonin hatása arányos az oldat töménységével, minél koncentráltabb az oldat, annál nagyobb az oxygénfogyasztásban mutatkozó csökkenés.

7. Az adrenalin és ephedrin, illetve ephetonin-nak ezen hatása minden valószínűség szerint azáltal jön létre, hogy a kopoltyúk és bőr hajszálereit tartósan összehúzzák, miáltal a légzőfelület tetemesen megkisebbedik.

(Aus der II. Abteilung des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

GASSTOFFWECHSEL-VERSUCHE AN KAULQUAPPEN.

Von DR. J. V. MÉHES und K. SZEŐKE.

Heute wird im allgemeinen zu Gaswechselversuchen die volumetrische Bestimmungsmethode angewendet, bei welcher der O_2-Verbrauch unmittelbar abgelesen werden kann. Bei Bestimmung des Gaswechsels von kleineren Tieren (wie z. B. Käfer, Würmer oder auch Kaulquappen) wird jedoch eine derartige Methode bisher kaum angewendet, trotzdem dieselbe gegen andere Methoden manche Vorteile aufweist. Bei Versuchen mit kleineren Tieren stösst man insofern auf Schwierig-

keiten, dass der O_2-Verbrauch wie auch die CO_2-Produktion gering ist und ebendeshalb werden in der Regel zu Gaswechselversuchen mehrere, 10—15 Exemplare genommen. Diese „Massen-Versuche" können jedoch sehr leicht falsche Resultate ergeben, weil unter den Tieren bedeutende individuelle Unterschiede bestehen können. Wir haben unsere Gasstoffwechselversuche an Kaulquappen ausgeführt und benutzten zur Gaswechselbestimmung den von *Verzár* und *Vásárhelyi*[1] modifizierten Barcroft'schen Kompensationsapparat. Die Anwendung dieses Apparats ermöglichte uns den Gasstoffwechsel stets bei einem einzelnen Exemplar zu bestimmen, in Perioden von 30 Minuten. (S. Abb. 1.)

Die Kaulquappe wurde in ein Rezipiens des Apparates in 5 ccm Leitungswasser gebracht ; in dasselbe Gefäss wurde eine kleine Röhre mit KOH eingeführt um die produzierte CO_2 zu binden. Den O_2-Verbrauch haben wir halbstündlich abgelesen. Es war unser Zweck die Aenderungen des Gasstoffwechsels im Zusammenhange mit dem Wachstum und der Metamorphose der Kaulquappen zu beobachten und zu erfahren inwiefern gewisse Pharmaka, namentlich Andrenalin und Ephedrin, bezw. Ephetonin den Gasstoffwechsel beeinflussen.

GASSTOFFWECHSEL DER NORMALEN KAULQUAPPEN.

Diese Versuche dauerten einen Monat lang ; wir mussten während dieser Zeit gleichmässige Lebensbedingungen schaffen, damit nicht eventuell durch unerwünschte Einflüsse das Resultat gestört werde. Wir hielten insbesondere vor Augen, dass die Nahrung der Tiere im Laufe der ganzen Versuchszeit dieselbe sei. Zur Fütterung der Tiere benutzten wir Herzmuskelpulver, welches wir zu Beginn der Versuchszeit auf einmal in grösserer Menge herstellten. Ausser Versuch lebten die Tiere in Wannen mit 500 ccm Leitungswasser. Zur Ernährung wurde ihnen nach den Gaswechsel-Versuchen stets eine solche Menge Herzmuskelpulver verabreicht, dass sie dieses während der Nacht nie vollständig aufzehren konnten. Auf diese Weise wurde die Nahrungsmenge von den Tieren selbst im Verhältnis ihres Bedarfes reguliert. Während des Gaswechselversuches haben die Tiere gehungert. Nach den einzelnen Versuchen wurden die Tiere auf einer analytischen Waage stets gewogen. Die auf 0^0C und 760 mm Hg Druck reduzierten Werte haben wir auf 1 gr Körpergewicht umgerechnet.

Wenn wir den in einzelnen 30 Minuten Perioden bestimmten O_2-Verbrauch in ein Koordinatensystem übertragen, ergibt sich eine Paraboloidkurve. Der Anfangswert zeigt bis zu einem bestimmten Punkt einen Anstieg wonach er sich senkt. (S. Abb. No. 3. u. 4.) Selbstverständlich können Abweichungen nach jeder Richtung vorkommen. Diese Gestaltung der Kurve dürfte wohl mit dem unruhigen Verhalten der Kaulquappen in Verbindung sein.

Die auf 1 gr Körpergewicht und 24 Stunden umgerechneten Werte bleiben bis zu einer gewissen Zeit annähernd gleich, dann beginnen sie plötzlich zu sinken. Diese Senkung steht mit der Metamorphose des Tieres in Zusammenhang. Dies wird durch die Abb. 2. u. 3. veranschaulicht. Abb. 2. stellt den O_2-Verbrauch auf 1 gr Körpergewicht und 24 Stunden umgerechnet zu verschiedenen Zeitpunkten der Beobachtung dar. In Kolonne 1. ist der am 7. /7. 1930 bestimmte O_2-Ver-

brauch angegeben, welcher 7·93 ccm beträgt. Während einer Beobachtungsperiode von 8 Tagen hatten wir in dem O_2-Verbrauch keine wesentliche Aenderung zu verzeichnen. Am 15. /7. beginnen die Beine zu wachsen, sie nehmen ihre endgültige Form auf, gleichzeitig nimmt der O_2-Verbrauch ab. Am 17./ 7. beträgt er 6·43 ccm pro gr /24 St. Am 22./ 7. stieg er bereits wieder auf 7·93 ccman, am 25. /7. war er 7·70 ccm. Vom 25./ 7. an sinkt er ständig, die Kaulquappe ist auffallend ruhig. Am 1. /8. war der Verbrauch 6·56, am 4./ 8. 4·51, und am 6. /8. 3·88 ccm pro gr/ 24 St. Am 4. /8. morgens dringt das linke vordere Bein vor, zwei Tage später, am 6./ 8. sind beide Vorderbeine sichtbar und die Rückbildung des Ruderschwanzes beginnt.

In Abb. 3. ist der O_2-Verbrauch derselben Kaulquappe in verschiedenen Perioden der Beobachtung angegeben. Auf der Abscisse sind die 30 Minuten Perioden vermerkt, — zwischen der III. und IV. mit einer Unterbrechung von 2 Stunden, — wogegen auf die Ordinate die in den 30 Minuten-Perioden verbrauchte O_2-Menge auf 1 gr Körpergewicht umgerechnet in ccm eingetragen ist. Neben den einzelnen Kurven ist der Tag der Beobachtung angegeben. Wir sehen, dass der Ablauf der einzelnen Kurven im grossen und ganzen gleich ist, mit Eintritt der Metamorphose nimmt der O_2-Verbrauch ab.

Es ist bekannt, das sich die Kaulquappen während der Metamorphose nicht ernähren. Es dürfte daraus geschlossen werden, dass die Senkung des O_2-Verbrauchs auf dieses Hungern zurückzuführen ist. Es ist aber wiel wahrscheinlicher, dass die Abnahme des O_2-Verbrauchs im Verlauf der Metamorphose die Folge irgend einer inneren Regulationsfunktion sein kann. Der Organismus schützt sich gegen einen grösseren Oxydationsvorgang, damit zur Umbildung des Körpers genügende Stoffe zur Verfügung stehen. Derselben Auffassung sind auch *Abelin* und *Scheinfinkel*[2], die die CO_2-Produktion der Kaulquappen während der durch Thyreoidea hervorgerufene Metamorphose bestimmt haben. Sie fanden in ihren Versuchen, dass während der Metamorphose die CO_2-Produktion um 50% abnimmt. Wir haben gefunden, dass der O_2-Verbrauch während der normalen Metamorphose um 50% sinkt, woraus man schliessen könnte, dass sich der RQ während der Metamorphose nicht ändert, — der Gasstoffwechsel der Kaulquappen nimmt während der Metamorphose in absoluten Werten ab.

EINFLUSS DES ADRENALINS UND EPHEDRINS AUF DEN GASSTOFFWECHSEL DER KAULQUAPPEN.

Im vorigen Jahre hat einer von uns[3] gezeigt, dass Adrenalin auf das Wachstum und Metamorphose der Kaulquappen keinen Einfluss hat, dagegen wirkt Ephedrin sowohl auf das Wachstum als auch auf die Metamorphose hemmend. Wir haben diese Wirkung des Ephedrins nicht als einen spezifischen das Wachstum und die Metamorphose unmittelbar hemmenden Einfluss aufgefasst, sondern die Wirkung damit erklärt, dass durch die andauernde Kontraktion der periferen Gefässe die Zirkulation und somit der Stoffwechsel der Organe nachteilig beeinträchtigt wird. Dass das gefässverengernde Adrenalin nicht die gleiche Wirkung ausübt, wäre dadurch zu erklären, dass sich das Adrenalin in der Nährflüssig-

keit der Kaulquappen (pH über 8) ziemlich rasch zersetzt, während das Ephedrin im Laufe der ganzen Versuchszeit seine Wirkung beibehalten hat. Viel mehr studiert und bekannt ist der Einfluss des Adrenalins und Ephedrins auf den Stoffwechsel. Sowohl das Adrenalin als auch das Ephedrin steigern den Blutzucker und erhöhen den O_2-Verbrauch. Der Einfluss des Adrenalins auf den Stoffwechsel überwiegt mehrere hundertfach diese Wirkung des Ephedrins. Wir haben in unseren Versuchen gesehen, dass sowohl das Adrenalin als auch das Ephedrin den O_2-Verbrauch bedeutend herabsetzt, wenn wir von Adrenalin eine Lösung von höherer Konzentration als 1 : 5.000,000 und von Ephedrin 1 : 300,000 nehmen. Eine Adrenalin-Konzentration von 1 : 10.000,000 senkt den O_2-Verbrauch bereits nicht mehr, ja es wird denselben in manchen Fällen sogar erhöhen.

Abb. 4. zeigt die Wirkung des Adrenalin bei demselben Tier an drei auf einander folgenden Tagen der Beobachtung. Am 4./8. 1930. war der O_2 Verbrauch auf 1 gr Körpergewicht und 24 St. umgerechnet 7·28 ccm. Am 5./8. vermindert eine Adrenalinlösung von 1 : 50,000 den O_2 Verbrauch um 47·66%. Am 6./8. Normalversuch, O_2-Verbrauch auf 1 gr Körpergewicht und 24 St. 7·31 ccm. Am nächsten Tag, 7./8. Adrenalin 1 : 10.000,000. Der O_2-Verbrauch steigt gegen den Normalversuch des vorhergehenden Tages um 10·26%. (S. Abb. 4.)

Die Ephedrin- bezw. Ephetoninlösung wurde in Konzentrationen von 1:50,000 bis 1 : 300,000 angewendet. Unsere vorjährigen Versuche zeigten nämlich, dass in Lösungen von 1 : 25,000 die Tiere in einem Tag eingingen und eine Lösung von niedrigerer Konzentration wirkungslos blieb. Einen Unterschied zwischen der Wirkung des Ephedrin und des Ephetonin haben wir nicht wahrgenommen.

Von den beiliegenden Tabellen kann die Wirkung des Adrenalin und des Ephedrin abgelesen werden. Wir sehen überall, dass sowohl das Adrenalin als auch das Ephedrin den O_2-Verbrauch herabsetzte, mit Ausnahme von jenen Fällen, wo wir Adrenalin in einer Konzentration von 1 : 10.000,000 anwendeten. Aus der zusammenfassenden Tabelle ist ersichtlich, dass die Wirkung des Adrenalins zum Ephedrin, den O_2-Verbrauch der Kaulquappen betreffend, im Verhältnis von 1 : 1·5 steht, während sonst jene Versuche, bei welchen die Wirkung des Adrenalins mit der des Ephedrins verglichen wurde stets dafür sprachen, dass der Einfluss des Adrenalins die Wirkung des Ephedrins vielfach übersteigt. Es fä lt ferner ins Auge, dass die Abnahme des O_2-Verbrauchs umso grösser ist, je mehr konzentrierte Lösungen angewendet wurden. Hieraus darf gefolgert werden, dass hier nicht von einer Wirkung auf den Stoffwechsel, sondern b!oss von der periferen gefässverengernden Wirkung gesprochen werden kann. Die Kaulquappen atmen mit den Kiemen und durch die Haut. Sowohl das Adrenalin als auch das Ephedrin verursachen in den Kapillaren der Kiemen und der Haut eine starke Verengerung, wodurch die Atmungsfläche bedeutend verkleinert wird.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Der durch *Verzár* und *Vásárhelyi* modifizierte Barcroft'sche Kompensationsapparat eignet sich vorzüglich zur Untersuchung des Gasstoffwechsels von kleineren Tieren (Kaulquappen).

2. Im Laufe unserer Versuche haben wir den O_2-Verbrauch der Kaulquappen vor und während der Metamorphose bestimmt und ferner untersucht, in welcher Weise der O_2-Verbrauch der Kaulquappen durch das auf den Kohlenhydrat-Stoffwechsel wirkende Adrenalin und Ephedrin beeinflusst wird.

3. Der O_2-Verbrauch des Kaulquappen sinkt während der Metamorphose beträchtlich. Diese Senkung kann nicht ausschliesslich mit dem Hungerzustand in Zusammenhang gebracht werden, sondern sie ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Folge eines inneren Regulationsvorganges. Der Organismus schützt sich gegen einen grossen Oxydationsvorgang um zum Umbau des Körpers hinreichende Stoffmengen bereit zu haben.

4. In höherer Konzentration als 1 : 10.000,000 setzt das Adrenalin den O_2-Verbrauch der Kaulquappen herab, eine Lösung von 1 : 10.000,000 verursacht kaum mehr eine Senkung, ja in einzelnen Fällen wird der O_2-Verbrauch gesteigert.

5. Ephedrin resp. Ephetonin bewirken in der angewendeten Konzentration von 1 : 50,000 bis 1 : 200,000 Abnahme des O_2-Verbrauchs. Zwischen der Wirkung des Ephedrins und des Ephetonins haben wir keinen Unterschied zu verzeichnen.

6. Sowohl die Wirkung des Adrenalins, als auch die des Ephedrins, resp. Ephetonins steht zu der Konzentration der Lösung in geradem Verhältnis, je konzentrierter die Lösung, umso grösser die Senkung des O_2-Verbrauchs.

7. Diese Wirkung des Adrenalins und Ephedrins, resp. Ephetonins kommt höchtswahrscheinlich dadurch zustande, dass sie die Kapillaren der Kiemen und der Haut dauernd kontrahieren, wodurch die Atmungsfläche wesentlich verkleinert wird.

IRODALOM. — LITERATUR.

[1] *Verzár* u. *Vásárhelyi*, Biochem. Zeitschr. 151, 246. 1924.
[2] *Abelin* u. *Scheinfinkel*. Pflügers Arch. 198, 151—163. 1923.
[3] *Méhes*. Arbeiten d. ung. biolog. Forschungsinst. Vol. *3*, 412. 1930.

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A NYUGVÓ ÉS MŰKÖDŐ IZMOK GUANIDIN TARTALMA.

Írta: BEZNÁK ALADÁR dr.

Mint ismeretes, a parathyreopriv tetániás tünetek keletkezését kétféleképpen igyekeznek magyarázni. Az egyik felfogás szerint a tetánia azért áll elő, mert a parathyreoidea-hormon hiánya következtében a vérnek az a képessége, hogy Ca-ot oldatban tartson, csökken. A Ca a vérből kicsapódik és valószínüleg a csontokban rakódik le. [*Greenwald* (1), *Beznák* (2, 3., 4.]. Mivel pedig így a vérben a $\frac{\dot{K}+\dot{N}a}{\dot{C}a}$ viszony a $\dot{K}+\dot{N}a$ javára eltolódik, az izomzat ingerlékenysége nőni fog. *Loeb* (5) a Ca-nak e fontos szerepét az izomzat ingerlékenységének a meghatározásában így fejezte ki: „Wir verdanken es also dem Ca Gehalt unseres Blutes, dass unsere Muskeln nicht fortwährend zucken".

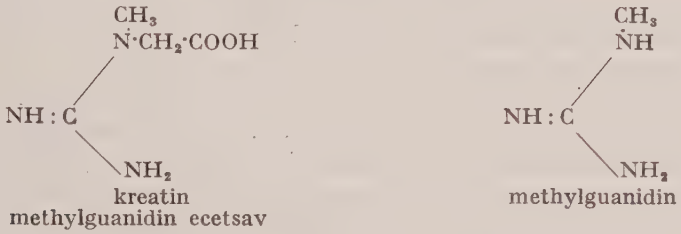
A másik felfogás szerint a parathyreoideák a szervezet méregtelenítő berendezésének részét képezik és különösen az anyagcsere folyamán keletkező guanidin és methylguanidin felszaporodását akadályozzák meg. Ha tehát funkciójuk kiesik, felszaporodik a guanidin, amely az idegvégfácskák működésére fokozólag hat és így beállnak a tetániás görcsök. *(Paton, Findlay 6.), (Paton, Findlay* és *Watson 7.), (Burns* és *Sharpe 8.), (Burns 9).*

A két felfogás között a döntés még mindig nem történt meg. A parathyreopriv tetániás tüneteket Ringer oldatnak *(Luckhard* és *Rosenbloom 10.)* az injekciója, valamint tejnek az etetése *(Dragstedt* és *Peacock 11)* megszüntetik. Tehát elegendő a vér Ca tartalmát normálisra emelni és ez már magában is megszünteti a tetániát. A parathyreoidea hormon izolálása a Ca csökkenés fontosságát végleg biztosítani látszott. *Collip*nak ugyanis sikerült a parathyreoideákból egy olyan anyagot előállítania, amely a tetániás tüneteket megszünteti; ilyenkor egyidejűleg mindig emelkedik a vérsavó Ca tartalma is. *(Collip 12).* Ha hozzávesszük, hogy *Greenwaldnak (13)* nem sikerült parathyreopriv tetániás állatok vérében toxint kimutatni, arra a következtetésre kellene jutnunk, hogy a guanidin méregtelenítése nem szerepel a parathyreoideák funkciója között.

Azonban *Ellis (14)* újabb kisérletsorozatában mindenekelőtt bebizonyította, hogy ha kisérleti állatoknál guanidin tetániát vált is ki, a guanidin nem az állat vérében, hanem annak szerveiben, főként agyában, izmában és májában szaporodik fel. Hasonlóképpen azt találta, hogy parathyreopriv állatoknál is a guanidin nem az állat vérében, hanem annak a szerveiben szaporodik fel, teljesen úgy, mint a guanidin injekciókkal okozott tetániánál. Igy *Greenwaldnak* a kisérlete bizonyító erejét vesztette és a kérdés ismét megoldatlanná vált.

A három jelenségnek : a guanidinnak az izomban való felszaporodásának, a tetániás görcsöknek és a vérsavó Ca csökkenésének egységes, experimentális magyarázatát kell tehát megkisérelni.

A Ca csökkenés és ezzel a $\frac{K + Na}{Ca}$ viszony eltolódása a velejáró ingerlékenység fokozódással együtt bizonyítottnak látszik, úgy, hogy a tetániás izomkontrakciónak a guanidin felszaporodása nélkül is kielégítő okául szolgálhat. Azonban, mint újabb vizsgálatokból *(Eggelton* és *Eggelton 15, Fiske* és *Subbarow 16, Embden* 17) kitünt, a kreatinnak az izom kontrakció folyamán fontos szerepe van. Az izomban levő kreatin-phosphorsav ugyanis elbomlik kreatinra és szervetlen phosphatra. Feltehetjük továbbá, hogy az ilyen módon felszaporodó kreatin azután tovább bomolhatik és a guanidin kiindulási anyagául szolgálhat a közöttük levő ismert szerkezeti hasonlóság révén.



Ha ez igaz, akkor a parathyreopriv tetánia folyamán a guanidin felszaporodása magyarázatát abban találná, hogy a kontrakció következtében szaporodnék fel a guanidin.

Ennek a kérdésnek az eldöntéséhez kívántam kisérleti adatot szolgáltatni olyan módon, hogy nyugalomban levő és kontrahálódó izomban határoztam meg a guanidint annak a kérdésnek az eldöntése végett, hogy vajjon a kontrakció következtében valóban változik-e az izom guanidin tartalma.

MÓDSZEREK.

Kisérleti állatul Rana esculentat használtam. A dekapitált béka két hátsó végtagját anélkül, hogy megnyúztam volna, a hasüri szervek eltávolítása után a gerincoszlopnál fogva állványba fogtam. Mindkét plexus ischiadicust indukált árammal egyidejüleg ingereltem úgy, hogy minden egyperces ingerlés után két perc szünet következett. Midőn az izomzat már az ideg felől ingerelhető nem volt, a direkt ingerlésre tértem át az izomzat teljes kimerítéséig.

Az ingerelt békával egyidejüleg egy vele egyenlő súlyú másik békát is dekapitáltam, hasüri szerveit eltávolítottam. De míg a másik állatot ingereltem, addig ez a kontroll az ingerlési idő alatt nyugodtan állt.

Ezután mindkét állat hátsó végtagját megnyúztam s az egész izomzatot a guanidin meghatározására használtam fel, mindenben teljesen párhuzamosan járva el. A guanidint *Marston* (18) szerint határoztam meg. Magát a guanidin extrakciót *Ellis* (19) módszere szerint végeztem. Az eljárás illusztrálására egy kisérlet jegyzőkönyvét részletesen közlöm.

28·57 g. nyugodt izmot, 200 cm^3 abs. alkoholba tettem. Ollóval apró, $2 \times 2 \times 2$ mm-es darabokra felvágtam. Az abs. alkoholban másnap reggelig állni hagytam. Másnap abs. alkohollal Soxhletben, papírhüvely nélkül 24 óráig extraháltam. Következő reggel az alkoholos extraktumról az alkoholt redukált nyomáson ledesztilláltam. A maradékot forró vízzel átmostam és 100 cm^3-re feltöltöttem. Adtam hozzá 20 cm^3 $^2/_3$ n H_2SO_4-et és 14 cm^3. 10%-os Na OH-t. Két órán át állni hagytam. Hajtogatott szűrőn szűrtem. A szűrletet 1 g. Merck szénnel 5'-ig ráztam, Buchneren szűrtem. A szűrletet 5 n Na OH-val lakmuszhoz meglúgosítottam és 5'-ig 1 g Merck szénnel ráztam. Buchner-tölcséren szűrtem. Ezt az eljárást háromszor ismételtem meg. Az egyesített szeneket 25 cm^3 96%-os alkoholban szuszpendáltam. HCl-el kongóhoz gyengén megsavanyítottam és 12 órán át gyakori rázás mellett állni hagytam. Buchner-tölcséren szűrtem. A szűrletet csökkentett nyomáson beszárítottam, 10 cm^3 desztillált vizet adtam hozzá és ezt ismét lepároltam. A színtelen maradékot három-, szor 3—3 cm^3 forró desztillált vízzel extraháltam. Az egyesített extraktumokat 5 n Na-OH-val lakmuszhoz éppen meglúgosítottam és a kontrollal egyidejűen 2 cm^3, minden alkalomra frissen készített, 15'-nyi idős, Marston reagenst adtam hozzá. A leolvasást a Leitz—Bürker koloriméterben végeztem.

KISÉRLETI EREDMÉNYEK.

A fenti eljárással nyugalomban levő és kifáradt izmokban az I. táblázatban összeállított guanidin értékeket találtam.

Meg kell állapítani, hogy a fenti eredmények csak relatívek. A guanidinnak az extrakciója a szövetből tökéletes nem lehet. A savanyú közegben szénnel való kirázás, ami elengedhetetlen, mert a színreakciót zavaró szennyeződéseket távolít el, guanidint is ragad magával. Végül a szénről való alkoholos lemosás is veszteségekkel jár. Ilyen módszerrel relatív eredményeket lehet csak elérni és azt is csak akkor, ha a módszert mind a két kisérleti sorozatban hajszálnyi pontossággal egyformán alkalmazzuk. Ezt a szabályt az egész eljárás alatt betartottuk. Ilyen körülmények között, bár azt, hogy mennyi a békaizomban a guanidin tényleges mennyisége, biztosan nem tudhatjuk, de az kétségtelen, hogy ez a mennyiség a kontrakció folyamán nem változik. A középértékekből ugyan csökkenésre lehetne gondolni, de figyelembe véve az egyes meghatározások eredményeinek a nagy szóródását, ez a következtetés minden alapját elveszíti.

ÖSSZEFOGLALÁS.

Párhuzamos kisérletekben, nyugvó és kimerített békaizmokon, nem lehetett kimutatni, hogy a munka által az izom guanidin-tartalma növekednék. A parathyreopriv tetániánál tehát a guanidin állítólagos felszaporodása nem lehet a rángások következménye.

(Aus der II. Abteilung des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

ÜBER DEN GUANIDINGEHALT VON RUHENDEN UND ERMÜDETEN MUSKELN.

Von Dr. A. von Beznák.

Wie bekannt, gibt es gegenwärtig für die Symptome der parathyreopriven Tetanie zwei Erklärungen. Nach der ersten Auffassung entsteht die Tetanie, weil bei Mangel des Parathyreoidea-Hormons das Blut seine Fähigkeit, Ca in Lösung

zu halten, einbüsst. Das Ca fällt aus dem Blute aus, um sich wahrscheinlich in den Knochen abzulagern. *(Greenwald* 1, v. *Beznák* 2, 3, 4.*)* Da dabei das Verhältnis $\frac{K^{\cdot}+Na^{\cdot}}{Ca^{\cdot\cdot}}$ zugunsten des $K^{\cdot}+Na^{\cdot}$ verschoben wird, erhöht sich die Erregbarkeit der Muskeln. *(Loeb* 5.)

Nach der anderen Auffassung bilden die Parathyreoideae einen Teil der entgiftenden Einrichtung des Organismus und verhindern in erster Linie die Anhäufung von Guanidin oder Methylguanidin, das im Laufe des Stoffwechsels gebildet wird. Fällt also ihre Funktion aus, so wird sich Guanidin anhäufen, was die Erregbarkeit der Nervenendingungen erhöht und dadurch tetanische Krämpfe verursacht. *(Paton, Findlay* 6., *Paton, Findlay und Watson* 7., *Burns und Sharpe* 8., *Burns* 9.*)*

Welche von den zwei Auffassungen richtig ist, kann noch nicht endgültig entschieden werden. Die tetanischen Symptome können durch Injektion von Ringer-Lösung *(Luckhard und Rosenbloom* 10.*)* oder durch Verfütterung von Milch *(Dragstedt und Peacock* 11.*)* geheilt werden. Es genügt also, das Ca im Blut auf das normale Niveau zu bringen. Die Isolierung des Parathyreoideahormons schien die Bedeutung der Ca-Erniedrigung endgültig zu beweisen. *Collip* gelang es bekanntlich aus den Parathryeoiden einen Stoff herzustellen, welcher die tetanischen Symptome aufhebt. Dabei erhöht sich gleichzeitig auch der Ca-Gehalt des Blutserums *(Collip* 12.*)* Da *Greenwald* (13) im Blute von parathyreopriv tetanischen Tieren kein Toxin nachweisen konnte, so müsste gefolgert werden, dass die Entgiftung des Guanidins nicht zu den Funktionen der Parathyreoideae gehört.

In einer Reihe von Versuchen bewies aber *Ellis* (14) neuerdings, dass bei der experimentellen Guanidin-Tetanie das Guanidin sich nicht im Blut, sondern in den Organen, hauptsächlich im Gehirn, in der Leber und in der Muskulatur anhäuft. Eine folgende Versuchsreihe über die Verteilung von Guanidin bei der parathyreopriven Tetanie führte zu demselben Ergebnis; das Guanidin wird auch in diesem Falle in den Organen konzentriert. Dadurch verlieren *Greenwalds* Versuche ihre Beweiskraft und die Frage steht neuerlich offen.

Es muss also für die drei Hauptsymptome der parathyreopriven Tetanie, das Anhäufen von Guanidin in den Organen, die tetanischen Krämpfe und die Senkung des Ca-Spiegels im Blutserum eine einheitliche, experimentelle Erklärung gesucht werden.

Der Abfall der Ca-Konzentration im Blut und die dadurch bedingte Erregbarkeitserhöhung scheint bewiesen zu sein und kann die tetanischen Krämpfe genügend erklären, auch wenn man die Anhäufung des Guanidins nicht mit in Betracht zieht. Neuere Versuche von *Eggelton und Eggelton* (15), sowie von *Fiske und Subbarow* (16) und von *Embden* (17) konnten aber zeigen, dass während der Kontraktion dem Kreatin eine wichtige Rolle zukommt; die Kreatin-Phosphorsäure zerfällt nämlich in Kreatin und anorganisches Phosphat. Auch kann angenommen werden, dass das Kreatin sich nun weiter spaltet und infolge der Konstitutionsähnlichkeit als Ausgangsmaterial des Guanidins dienen kann.

Ist diese letztere Annahme richtig, so kann die Anhäufung des Guanidins

einfach so erklärt werden, dass es während der Kontraktion in den Muskeln entsteht.

Im Folgenden wollte ich zur Entscheidung dieser Frage beitragen und zwar dadurch, dass ich den Guanidingehalt von ruhenden und kontrahierenden Muskeln bestimmte, um festzustellen, wie sich die Menge des Guanidins während der Kontraktion in der Muskulatur verhält.

METHODISCHES.

Zu den Versuchen wurde Rana esculenta verwendet. Die zwei Hinterbeine des dekapitierten Frosches wurden nicht enthäutet und nach Entfernung der Organe der Bauchhöhle mit der Wirbelsäule an einem Stativ befestigt. Die beiden Plexi ischiadici wurden durch induzierten Strom gleichzeitig und immer eine Minute lang gereizt. Nach jeder Reizperiode folgte eine Pause von zwei Minuten. Nachdem die Muskulatur vom Nerven aus nicht mehr gereizt werden konnte, ging ich zur direkten Reizung über, bis die Muskulatur vollständig erschöpft war.

Mit diesem Versuche gleichzeitig wurde ein anderer Frosch von gleichem Gewicht, wie oben behandelt, wurde aber während der Reizung des ersten Frosches liegen gelassen.

Danach wurde von den Hinterbeinen beider Tiere die Haut entfernt und in der ganzen Muskulatur derselben die Guanidinbestimmung parallel vorgenommen. Die Bestimmung wurde nach *Marston* (18) ausgeführt, die Extraktion des Guanidins aus dem Gewebe geschah aber nach den Vorschriften von *Ellis* (19). Zur Illustrierung meines Vorgehens führe ich hier ein Versuchsprotokoll ausführlich an.

28·57 g ruhende Muskeln wurden in 200 ccm abs. Alkohol gelegt, mit einer Schere in kleine ($2 \times 2 \times 2$ mm) Stücke zerschnitten und in Alkohol bis zum nächsten Morgen liegen gelassen. Am anderen Tage wurde der Muskelbrei ohne Papierhülse im Soxhletapparat mit absolutem Alkohol 24 Studen lang extrahiert. Am nächsten Morgen wurde der Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand in heissem Wasser gelöst und auf 100 ccm aufgefüllt. Nach Zugabe von 20 ccm $^2/_3$ n H_2SO_4 und 14 ccm 10%-iger Na OH wurde die Lösung 2 Stunden lang stehen gelassen und nachher durch ein Faltenfilter filtriert. Das Filtrat wurde mit 1 g Merckscher Tierkohle 5 Minuten lang geschüttelt, durch ein Buchnertrichter filtriert, mit 5 n Na OH Lakmus-alkalisch gemacht und mit 1 g Tierkohle wiederum 5 Minuten lang geschüttelt und filtriert. Dieses Verfahren wurde dreimal wiederholt. Die abfiltrierten Kohlenmengen wurden vereinigt, in 25 ccm 96%-igem Alkohol suspendiert, mit H Cl zu Congo schwach angesäuert und 12 Stunden lang unter häufigem Schütteln stehen gelassen, danach abfiltriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingetrocknet, in 10 ccm Wasser aufgenommen und wieder eingetrocknet. Der Rückstand wurde dreimal nacheinander mit 3—3 ccm heissem Wasser extrahiert, die vereinigten Extrakte mit 5 n Na OH zu Lakmus eben alkalisch gemacht und mit 2 ccm , zu jeder Bestimung frisch bereitetem, 15 Minuten altem Marston—Reagenz versetzt. Gleichzeitig wurde die Kontrolle in derselben Weise behandelt. Die Ablesungen wurden in einem Leitz-Bürkerschen Kolorimeter vorgenommen.

VERSUCHSRESULTATE.

Mit der geschilderten Methode erhielt ich für den Guanidingehalt von ruhenden und Arbeit geleisteten Muskeln die in der Tabelle angegebenen Werte.

Vor Allem muss betont werden, dass die erhaltenen Werte nur relativ sind. Die Extraktion des Guanidins aus den Geweben kann nicht vollständig ausgeführt werden. Auch nimmt die Kohle beim Ausschütteln der Lösung bei saurer Reaktion Guanidin mit sich, jedoch ist diese Behandlung der Lösungen unvermeidlich, da

sonst Verunreinungen in der Lösung bleiben, welche die kolorimetrische Reaktion stören könnten. Endlich geht auch die alkoholische Extraktion der Kohle mit Verlusten einher. Mit der beschriebenen Methode können also nur relative Werte erhalten werden und diese selbst nur dann, wenn man die Methode in allen Bestimmungen peinlichst identisch anwendet. Diese Regel wurde von mir stets vor Augen gehalten. Unter diesen Umständen kann der tatsächliche Gehalt an Gunaidin in den Muskeln also nicht bestimmt werden, die Ergebnisse zeigen aber zweifellos, dass die Menge des Guanidins während der Kontraktion sich nicht verändert. Ein Vergleich der Mittelwerte könnte zwar den Gedanken an einer Verminderung erwecken, jedoch ist die Streuung der einzelnen Bestimmungen so gross, dass diese Differenz ohne Bedeutung ist.

ZUSAMMENFASSUNG.

Auf Grund der Bestimmung des Guanidingehaltes von ruhenden und ermüdeten Muskeln scheint es zweifellos zu sein, dass der Guanidingehalt der Muskeln durch Kontraktion nicht erhöht wird. Die Konzentrationserhöhung des Guanidins bei der parathyreopriven Tetanie kann daher mit den tetanischen Zuckungen nicht erklärt werden. Gibt es überhaupt ein solche Erhöhung, so muss sie irgend eine andere Ursache haben. Mit einer anderen diesbezüglichen Möglichkeit beschäftigt sich eine meiner späteren Mitteilungen.

I. Táblázat. — Tabelle I.

Nyugalomban levő és elfárasztott békaizmok guanidintartalma. — Guanidingehalt von ruhenden und ermüdeten Froschmuskeln.

Sorszám Nr.	Guanidin tartalom mg % Guanidingehalt in mg %	
	nyugalomban im Ruhezustand	munka után nach der Kontraktion
1	0·58	0·72
2	1·19	1·15
3	1·25	0·73
4	1·70	0·65
5	0·83	0·48
6	0·86	0·39
7	0·52	0·65
8	0·72	0·44
9	0·54	0·34
10	0·30	0·57
Középérték Mittelwert	0·85	0·61

IRODALOM. — LITERATUR.

1. *Greenwald :* Journ. Biol. Chem. LXVI. 213. 1925.
2. *v. Beznák :* Biochem. Ztschrft. 225. 295. 1930.
3. *v. Beznák :* Biochem. Ztschrft. 225. 305. 1930.
4. *v. Beznák :* Biochem. Ztschrft. 225. 312. 1930.
5. *Loeb :* Oppenheimer's Hdb. der Biochemie II. 1. 129. 1910.
6. *Paton, Findlay :* Quart. Journ. Exp. Physol. X. 203. 315. 317. 1916.
7. *Paton, Findlay és Watson :* Quart. Journ. Exp. Physiol. X. 233. 243. 1916.
8. *Burns és Sharpe :* Quart. Journ. Exp. Physiol. X. 345. 1916.
9. *Burns :* Quart. Journ. Exp. Physiol. X. 301. 1916.
10. *Luckhardt és Rosenbloom :* Science LVI. 48. 257. 1922.
11. *Dragstedt és Peacook :* Am. Journ. Physiol. LXIV. 424. 1923.
12. *Collip* és *Clark :* Journ. Biol. Chem. LXIII. 295. 1924.
13. *Greenwald :* Journ. Biol. Chem. LXI. 33. 1924.
14. *Ellis :* Biochem. Journ. XXII. 930. 1928.
15. *Eggelton* és *Eggelton :* Biochem Journ.
16. *Fiske* és *Subbarow :* Journ. Biol. Chem. LXXXI. 629. 1929.
17. *Embden :* Klin. Wochenschr 9 Nr. 229., 1337. 1930.
18. *Marston :* Austr. Journ. of Exp. Biol. and Med. Science, Vol. 1. 99. 1924.
19. *Ellis :* Biochem. Journ. XXII. 930. 1928.

(Az edinburghi Animal Breeding Institute és a Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A CORPUS LUTEUM BETA-HORMONJA (KYTHIN) ÉS ENNEK KIMUTATÁSA.*

Írta: DR. PATEL S. J.

Az a tény, hogy terhesség idején a corpus luteum jelen van a szervezetben s ha eltávolítjuk az ovariumból, abortus következik be, továbbá, hogy a női ivarvezetékekben fellépő bizonyos szövettani elváltozásoknak a jelenlevő corpus luteum-mal szoros összefüggése van, arra a feltevésre vezetett, hogy a corpus luteumnak, mint belső szekréciós szervnek jelenléte szükséges a terhességhez, illetve álterhességhez (pseudo-pregnancia).

Csak legújabban sikerült néhány kutatónak olyan feltételeket létrehozni, melyek a valódi és álterhességre egyaránt jellemzők. A corpus luteum hatékony kivonatának elkészítésénél tapasztalt sok sikertelenség legfőbb oka, hogy nem volt megfelelő kísérleti bizonyítékunk a corpus luteum actív hatóanyagának kimutatására. A „vagina kaparék" módszer alkalmas az oestrin kimutatására, nem valószínű azonban, hogy ez a módszer alkalmas lenne egyúttal a Beta-hormon, vagyis a corpus luteum hormonjának kimutatására is. Ugyanis az egér és patkány vagina kaparékjaiban a terhesség és a dioestrus fázisa alatt nincsen éles különbség.

A KYTHIN JELENLÉTÉNEK BIZONYÍTÁSA.

Mivel egyes állatoknál, így pl. az egérnél s patkánynál a luteális szövet csak akkor kezd működni, amikor a párosodás már megtörtént, esetleg arra lehetne gondolni, hogy normális, ováriummal rendelkező állatokat használhatnánk a kythin jelenlétének kimutatására. Azonban néhány placenta kivonat *(Wiesner* és *Crew, Zondek* és *Aschheim)*, sőt bizonyos corpus luteum kivonatok is, álterhességre jellemző változásokat idézhetnek elő ováriummal rendelkező állatoknál, azért ilyeneket nem alkalmazhatunk a kythin jelenlétének kimutatására. Csak ovariectomizált állatokat tudunk használni, hogy megállapítsuk a corpus luteum extractumának kythin tartalmát. Jelenleg négy különböző módszer ismeretes, melyet a kythin jelenlétének kimutatására használunk.

(1) A ligamentum pubicum szétválása.

Tengeri malacnál terhesség alatt a ligamentum szétválik. Ezt a jelenséget használta fel *Hisaw* a kythin hormon jelenlétének bizonyítására. Ehhez, még nem párosított s meg nem termékenyített tengeri malacokat használunk, mert hiszen terhesség után a ligamentum szétszakad. Ha ovariectomizált, de még nem párosított állatokat alkalmazunk, akkor őket előbb oestrin-nel kell injiciálni s a bekövet-

* Magyarra fordította *Dr. Koller Pius.*

kező oestrus fázis után kezelhetjük csak a corpus luteum hormonnal. Ha a relaxatió, vagy szétszakadás idejét ki akarjuk tolni, akkor a kythin injectiójával egyidejűleg oestrint is adagolunk. E l ythin-próbának előnye a többi módszerrel szemben, hogy nagyon csekély mennyiségű hormon elégséges a ligamentum szétválasztáshoz. Azonban kérdéses, vajjon használható-e ez a módszer minden kritika nélkül, mert hiszen egyidejűleg oestrin is injiciáltatik s így nemcsak a kythin, de oestrinnek a jelenlétét is bizonyítja.

(2) A decidua reactió.

Ezt a módszert *Weichert* használta. Ovariectomizált állatot oestrinnel kezelt, utána corpus luteumot injiciált s ezzel előidézte a decidua, vagy anyai placenta megjelenését.

(3) A progestacionális sejtszaporodás.

Corner és *Allen* 18 óra mulva a párosítás után kivette a nyúl mindkét ováriumát s progestin, (mely ugyanaz, mint a kythin) injectióval előidézte az uterus hyperaemiá-ját, továbbá a superficialis és a glandularis szövetek gyarapodását. Szükséges azonban kiemelni, hogy itt is, mint az előbbiekben, a két hormonnak bizonyos együttes hatása nyilvánul meg.

(4) Mucificatió. A vagina váladékával való bizonyítás.

Az említett módszerektől teljesen függetlenül indult meg a kythin jelenlétének kimutatása a vaginában található elváltozások segítségével. Az egér s patkány uterusa ugyanis álterhesség idején nem mutat olyan határozott különbségeket, mint a nyúl uterusa. Ovariectomizált egereket oestrinnel oestrus állapotba juttattunk s utána corpus luteum extractumot injiciáltunk az állatokba hat napon keresztül. Az eredmény az volt, hogy az uterusok élénk pirosak lettek, emlékeztettek a terhes egerek uterusára, a szövettani vizsgálatok azonban nem mutattak semmi érdemleges eltérést az ilyen és a prooestrus periodus uterusa között. Ez is egy ok volt, ami miatt az uterust nem lehetett felhasználni a kythin kimutatására. A *Weichert*-féle decidua reactiót is mellőzni kellett, mert ez három tényezőt komplikál: az oestrin s kythin egyidejű injectióját és bizonyos mechanikai ingerlést.

A terhes egerek vaginájának hámját könnyen meg lehet különböztetni az oestrus és dioestrus periodus vaginájától (1., 3., 4., 5. kép). A terhesség ötödik napján a vagina epitheljét széles oszlopszerű hengeres sejtek alkotják, melyeknek magja nagy vagy kicsiny aszerint, hogy milyen mértékű a kariolysis. *Long* és *Evans* ilyen sejteket talált a pseudo-pregnáns, *Hisaw* és *Weichert* pedig az ovariectomizált s corpus luteum hormonnal kezelt patkányoknál, de ők nem vették tudomásul ennek a jelenségnek a nagy fontosságát. *Wiesner* és *Patel* az említett vaginalis epithel elváltozást *mucificationak* nevezte el. Ilyen elváltozást sem ivar érett, de nem párosított, sem pedig ovariectomizált egereknél nem lehet találni. A vagina mucificatiója éppen ellentéte az oestrus periódusra jellemző elszarusodásnak s döntő bizonyíték az ivari cyklus szaporodási fázisának jelenléte mellett. Ovariectomizált állatoknál csakis a kythint is tartalmazó kivonatok injiciálása idézte elő a vagina hámjának mucificatióját (2. kép).

Amíg a fentebb említett három módszernél előbb oestrinnel kellett kezelni ovariectomizált állatokat, hogy a kythin injiciálására reactiót kapjunk, addig

módszerünkkel ovariectomizált egereknél oestrin hozzáadása nélkül is elő tudunk idézni mucificatiót. Ivarilag még nem érett 3 hetes egerek ováriumát eltávolítottuk s az operáció után két nap mulva kythinnel injiciáltuk. A vaginában mucificatió lépett fel, mint pozitív reactió, vagyis a vagina, noha sohasem volt oestrin hatása alatt, mégis reagált a kythinre.

Egerek sokkal alkalmasabbak laboratoriumi kísérletekre s az ovarium kivételének technikája összehasonlítva a nyúllal, nagyon is egyszerű, éppen ezért módszerünk előnyösebb a kythin jelenlétének kimutatására, mint a már említettek. A vagina epitheljében történő szerkezetbeli elváltozást könnyen megfigyelhetjük, ha az epithel egy kis darabkáját kivágjuk s szövettani vizsgálatnak vetjük alá. Ha a kivágást óvatosan végeztük, akkor a vagina vérzését is elkerültük s az állatot nem kell feláldoznunk. Mivel a patkány s egér uterusa nem igen érzékeny szövettani elváltozásokra, mint pl. a nyúlé s mivel náluk a medence széles, ezért a két első próba alkalmazásának a lehetősége nagyon is kicsiny. A deciduát előidéző technika komplikáltsága miatt a harmadik módszert sem lehet nagy mértékben alkalmazni.

Szükséges megemlíteni, hogy ivarilag nem érett egereknek erősen hígított oestrinnel való kezelése is kiváltotta az ivar érett terhes egerek vaginájára jellemző mucificatiót *(Wiesner* és *Mirskaia)*. Ennek a jelenségnek magyarázatát adni egyelőre nem tudjuk. Számunkra azonban az a legfontosabb, hogy a mucificatió sohasem jelenik meg kasztrált nőstényekben és nem párosított ivar érett állatoknál. Ez is bizonyítja, hogy a mucosus sejtek jelenléte a corpus luteum jelenlétéhez van kötve. Arra vonatkozóan, hogy mi is a mucificatió működésbeli jelentősége, jelenleg nem adhatunk magyarázatot.

Avégett, hogy bebizonyítsuk a mucification alapuló próba megbízhatóságát, *Corner* módszerével készített kivonatokat injiciáltunk ovariectomizált állatokba. A *Corner*-féle progestin, mely teljesen megfelel a mi kythinnek nevezett kivonatunknak, az ovariectomizált állatok uterusában progestacionális sejtszaporodást idézett elő, a vaginában pedig mucificatiót hozott létre. A kísérleteket többször megismételtük részben ivarérett, részben ivarilag nem érett, de minden esetben ovariumától megfosztott állatokon s az említett mucificatiót mindig megfigyeltük.

KÍSÉRLETI BIZONYÍTÉKOK.

A következő módszert használtuk a corpus luteum kivonatának az előállítására. Vágóhídról szerzett fagyasztott friss ovariumokat szobahőmérséklete n megolvasztva, eltávolítottuk belőlük a corpus luteumot s ezeket azonnal megőrőltük. Minden kivonat elkészítéséhez ilyen őrölt corpus luteumot használtunk. Többféle képpen előállított kivonatokat használtunk, de csak a 7. A. és 7. B. adott mucificatiót. Ezek előállítása a következő módon történt:

7. A. 150 gramm őrölt corpus luteumhoz 300 c. c. víztelenített aethert adtunk, tíz percig ráztuk s utána az aethert leöntöttük, hogy újjal pótoljuk. Ezt addig ismételtük, amig az aether színtelen nem maradt. Az összegyűjtött aethert átszűrtük Buchner-szűrőn s azután ledesztilláltuk. Ami a desztillálásból visszamaradt, azt 150 cc. aethylacetatban feloldottuk s ehhez adtunk még 0·5 grm. tertiärtrichlorbutyl-alkoholt. A keveréket huzamosabb rázás után 2 órán

keresztül állni hagytuk, majd átszűrtük jenai cella-szűrőn. A visszamaradt csapadékot aethyl-acetat-tal lemostuk és a szüredéket elpárologtatva vízben oldottuk.

7. B. Az előbbi módszerrel készített s a cella szűrőn visszamaradt csapadékot aetherben oldottuk és faolajat adtunk hozzá. Az aethert 56° C-on elpárologtattuk s a visszamaradt olajos extractumot injiciáltuk.

A kythin jelenlétének bizonyítására legjobbnak bizonyult a 7. B. kivonat. Különböző állatok különböző mértékben reagáltak annak ellenére, hogy egyidejűleg s egyenlő mennyiségben kapták a corpus luteum kivonatot. Az alábbi táblázat mutatja, hogy három-három egyformán kezelt egér mucificatiója különböző volt, amit: +, ++, +++ jellel tüntetünk fel. Minden egyes kísérletnél ugyanazt a kivonatmennyiséget alkalmaztuk s az injiciálás ideje is ugyanaz volt.

Kísérlet	Mucificátió foka		
no.	+	++	+++
181		1	2
182	1	1	1
202		1	2
253	1	1	
223	1	2	
254		1	1

A reactió különbségek oka vagy a felszívódás különböző mértékében keresendő, vagy esetleg abban a tényben, hogy a vagina egyénenkint eltérően viselkedik. *Corner* s *Allen* is megfigyelte az utóbbi jelenséget, amikor progestint injiciált. Ugyancsak hasonló tapasztalataink vannak az oestrinnel kapcsolatban is. A terhes egerek vaginája különböző fokú mucificatiót mutathat a terhesség ugyanazon állapotában, pl. egyiknél a terhesség 6. napján már olyan mucificatió jelenik meg, mint másiknál csak a 10. napon. Sőt még azt is meg kell említeni, hogy a vagina sem egyforma mértékben mucificálódik. Rendesen egyik oldala nagyobb fokban mutatja ezt, mint a másik (3. kép). A proximális tájékon mindig nagyobb mértékű a mucificatió, mint a caudalis részen.

A reactió első megjelenése az első injectió utáni negyedik napon történik. A mucificatió maximuma pedig az első adagolás utáni ötödik napon van. A legkisebb adag, mely mucificatiót tud előidézni: 0·2 cc. kivonatnak kétszeri injectiója. A következő tábla szemlélteti kísérleti megfigyeléseinket.

Kísérlet no.	Injectió száma és mennyisége					
	1	2	3	4	5	6
No. 1.	0·2			×		
No. 6.	0·2	0·2	×			
No. 5.	0·2		0·2	0·2	×	
No. 4.	0·2		0·2	0·2	×	×
No. 3.	0·2			0·2	0·2	+++

×-al jelöljük az állatok leölését, — jellel a mucificatió kimaradását, ++-el annak megjelenését.

A KYTHIN KÉMIAI TULAJDONSÁGAI.

A módszerünkkel készített corpus luteum hormonját 100° C-ra való felforralással nem roncsoljuk el. Csakis akkor veszti hatását, ha KOH-val elszappanosítjuk. Aetheres oldata nem oxidálódik. Oldani lehet víztelen alkoholban, aetherben, aceton s aethyl-acetat-ban. A kivonat emulsiót alkot H_2O-ban, ha ahhoz NaH CO_3-t adunk, de ugyanerre a célra megfelel a faolaj is. Kythinben nincsen cholesterol. A készített kivonatunk tulajdonságaival megegyező tulajdonságokat mutat *Allen* progestin-je. Ez is oldható aetherben, acetonban, alkoholban, nem oxidálható aetherben, a 100° C-ra való forralásnak ellenáll. Ellenkező megfigyeléseket szerzett *Hisaw* a tőle készített kivonat tulajdonságait illetőleg. Szerinte a kythint nem lehet aetherrel, acetonnal, petroleum-aetherrel, vagy chloroformmal kivonni. Azonkívül a hormont tartalmazó szövetnek, vagy kivonatnak a beszáradása inactiválja a kythint. Hasonlóan 60° C-ra való felmelegítés is elroncsolja.

A KYTHIN ELOSZTÓDÁSA.

Corner, *Allen* és *Hisaw* a sertés ovariumának corpus luteumából készítette kythint tartalmazó kivonatait. Kísérleteinkben mi tehén corpus luteumát használtuk s abból a már leírt, saját módszerünkkel készítettük az extractumot. *Hisaw* megtalálta a kythint terhes nyúl, sertés, kutya, macska és ló vér szérumában is. Azonban terhes tehén és nő szérumában nem volt kimutatható, ami várható is volt, mert a terhesség alatt az utóbbi két esetben oestrin is kiválasztódik, még pedig nagy mennyiségben. A kivonatkészítés jelenlegi technikája mellett nem lehetséges oestrinmentes kythint kapni, de viszont előállíthatunk kythinmentes oestrint, mert a kythint elroncsolhatjuk, ha elszappanosítjuk. Az oestrin és kythin közötti egyetlen kémiai különbség úgy látszik abban van, hogy a kythin alkaliákkal szemben kevésbbé ellenállóbb, mint az oestrin.

ÖSSZEFOGLALÁS.

A tehén corpus luteumának hormonja: a kythin, álterhességi tüneteket idéz elő ovariectomizált állatoknál. A kythin jelenlétének kimutatására új módszert írtunk le. A kythin ugyanis az ovariectomizált egér vaginájában előidézi nagy hengeres sejtek megjelenését, mely jelenséget mucificatiónak nevezzük. A kythin zsíroldó szerekben oldódik és el nem szappanosítható.

A KÉPEK MAGYARÁZATA.

1. A terhesség 5. napján megölt egér vaginája. X. 500.
2. Ovariectomizált egér uterusa kythinnel való injectió után. X. 500.
3. A terhesség 8. napján megölt egér vaginája. X. 500.
4. A terhesség 9. napján megölt egér vaginája, mutatja a különböző mértékű mucificatiót. X. 500.
5. A terhesség 10. napján megölt egér vaginája. X. 500.

(A metszeteket Bouin fixálóban rögzítettem s paraffin beágyazás után, Mayer-féle haematoxylin-eosin-ben festettem meg.)

(From the Animal Breeding Institute, Edinburgh, and the Hungarian Biological Research Institute, II. Department. Tihany.)

THE BETA-HORMONE OR KYTHYN OF THE CORPUS LUTEUM AND ITS TEST.

By. J. S. PATEL, M. Sc., PH. D.

The presence of the corpus luteum during pregnancy, the abortion following the removal of the corpus luteum from the ovary and the absence of certain histological changes in the genital tract (progestational proliferation of the rabbit's uterus, mucification on the vagina of the mouse, etc.) associated with the absence of the corpus luteum, have lead the physiologists to believe that the corpus luteum, which acts as an organ of internal secretion, is necessary for the phenomena of pregnancy and pseudo-pregnancy.

It is only very recently that some workers have met with success in producing one or many of the conditions existing during true or false pregnancy. One of the main causes of the delay and failure in preparing an active extract of the corpus luteum, was the absence of a suitable test for detecting the presence of the active principle of the corpus luteum. The development of the vaginal smear technique has expedited the work on oestrin. It does not seem probable that vaginal smear technique could be utilised in assaying the Beta-hormon or kythin, since there is no clear-cut difference between the smears of mice and rat during pregnancy and dioestrus.

THE TESTS OF KYTHIN.

In the animals like rat and mouse where the luteal tissue does not function until the mating has occurred, one might be tempted to use non-ovariectomised animals for the assay of kythin. But the knowledge of the fact, that some extracts of placenta, *(Wiesner* and *Crew, Zondek* and *Aschheim)* and even some extracts of the corpus luteum, produce pseudo-pregnant changes in the non-ovariectomised animals, precludes the possibility of using non-ovariectomised animals as test material for kythin. It is necessary to use ovariectomised animals in determining the kythin content of the extracts. So far, four different methods of testing kythin have been utilised by various workers.

(1) Relaxation of the pubic ligaments.

Hisaw has utilised the relaxation of the pubic ligaments of guinea-pigs found during pregnancy, as a test for this hormone. The test cannot be carried out on non-ovariectemised animals as stated above, and it must be carried aut on virgin guinea-pigs, because after pregnancy the pubic ligaments are already relaxed. Before the ovariectomised virgins can react, they must be brought, artifi ally, in heat, and injections should be made soon after oestrus. In order to produce prolonged relaxation associated with the connective tissue growth of the pelvic ligaments, charateristic of late pregnancy, the animals must also be given oestrin during the time of corpus luteum treatment, This test has an advantage over others in that even very minute quantities of the hormone (1 c. c. single dose, equal

to 1 gr. of tissue), are sufficient to relax the pubic ligaments. But it is questionable whether this test can be utilised since it involves the simultaneous injection of oestrin and thus does not represent a test merely for kythin.

(2) Deciduomata reaction :

The production of deciduomata or the maternal part of the placenta in ovariectomised animals, previously brought in oestrus with oestrin before the injections of the corpus luteum hormone, has been utilised by *Weichert.*

(3) Progestational proliferation :

Corner and *Allen* used the presence of progestational proliferation (enlarged hyperemic uterus with its epithelium both superficial and glandular undergoing proliferation, crypts and glands increase their complexity of ramification), in rabbits deprived of both ovaries at the 18th hour of pregnancy, as a criterion of progestin (Kythin). They have further shown that implantation may occur at this stage, when the uterus is fern-like in appearance. When the animal is ovariectomised 18 hours after mating, the uterus is still under the influence of oestrin, and therefore it seems that it may be necessary to have the uterus under the influence of oestrin before it can react to the stimulus of the progestin.

(4) Mucification. A vaginal test.

When this piece of research was undertaken, the tests of *Hisaw,* and *Corner* and *Allen* were not published, and the search for the vaginal test similar to cornification was made. The uterus of the pseudopregnant mouse or rat does not show clear histological differences, as shown by uterus of the pseudopregnant rabbit. An experiment was carried out to show this. The ovariactomised mature mice were first brought in oestrus with the injections of oestrin, and then corpus luteum extract was administered for a period of six days. At autopsy, the uteri were purplish in colour, resembling the uteri of pregnant animals, but on histological examination, sufficient outstanding differences between these uteri and pro-oestral uteri were not revealed, to make uterus a test organ for kythin. Deciduomata reaction was abandoned, because of its lack of simplicity in requiring correlated injections of oestrin and kythin and mechanical stimulus.

From the study of the vagina of the pregnant mouse, it was observed that the vaginal epithelium shows a picture which is neither found during oestrus nor occurs during dioestrus. On the fifth day of pregnancy, vaginal epithelium shows large, columnar, cylindrical cells with large or small nuclei depending on the degree of kariolysis. The presence of such cells has been described in pseudopregnant rat by *Long* and *Evans,* and *Hisaw* and *Weichert* report such cells in the vaginas of ovariectomised rats treated with the coprus luteum hormone, but they fail to realize the significance of this phenomenon. Figs. 1, 3, 4 and 5. show these cells during various stages of pregnency. To this phenomenon (lining of the vaginal wall with high, columnar cylindrical mucous cells), *Wiesner* and *Patel* give the name of *mucification.* This condition of the vagina is not observed in the unmated mature mice or in the ovariectomised mice. Mucification of the vagina is exactly opposed to the cornification of the vagina, and signifies the presence of the reproductive phase of the sex cycle. So far, only the extracts containing Kythin are able to produce this phenomena in ovariectomised animals. Fig. 2.

Unlike the above mentioned tests (deciduomata reaction, progestational proliferation, and relaxation of the pubic ligamentes) which operate in ovariectomised animals after they have been brought in heat, before the corpus luteum treatment, mucification can be produced in ovariectomised mice without the previous treatment with oestrin. The immature mice ovariectomised when 3 weeks old and injected two days after the operation, gave positive reaction indicating that even the vagina that has never been under the influence of oestrin, can react to kythin.

As mice are more available for the laboratory use and the operative technique is much simpler than in the rabbits, this test has been found very useful. The structural changes in the vagina can be ascertained, by the excision of a small piece of vaginal epithelium and histological examination could be made within a few hours. If the excision is made carefully there is no bleeding in the vagina, and the animal used need not be sacrificed. In animals like rats and mice, where the sensitivity of the uterus is not manifested by the histological changes, and where the pelvis is large, the feasibilty of using any other test is very small. The elaborate technique required in producing deciduomata, precludes the use of deciduomata reaction on a large scale.

The presence of mucification in the vagina, in immature animals treated with dilute injections of oestrin *(Wiesner* and *Mirskaia)* though always associated with the pregnancy changes in mature animals, is at present unexplainable. But as previously stated, it never appears in normal castrated females or unmated mature females. Regarding the functional importance of the mucification, nothing can be said at present.

In order to ascertain the reliability of this test, the extracts, prepared according to *Corner's* method, were injected in ovariectomised animals. The experiments were repeated three times and always the mucification of the vaginas of immature and mature ovariectomised animals was observed. *Corner* and *Allen's* progestational proliferation test was sucessfully carried out on a rabbit with injections of the mucification producing extract.

THE EXPERIMENTAL EVIDENCE.

The following methods of extraction were used. The ovaries frozen within three hours of collecting were obtained from slaughter-house. The fresh corpora lutea were squeezed out from the ovaries after they were thawed at room temperature, and the corpora lutea were immediately minced. This minced corpus luteum was used in all preparations of extracts.

7. A. To 150 grams of corpora lutea, 300 c. c. anhydrous ether was added. After shaking for ten minutes, the ether was decanted off and the fresh ether was added. The process was repeated until the ether remained colourless. The ether was filtered through a buckner. The filtrate was distilled off in vacuo. The residue was taken up in 150 c. c. ethyl acetate, to this the 0·5 gr. of trichlortertiary butyl alcohol was added. The mixture was shaken and left standing for two hours.

It was filtered through the cella filter and the residue was washed with the ethyl acetate. The filtrate was evaporated and taken up in water.

7. B. The residue of 7 A was taken up in ether and olive oil and the ether was driven off at 56° C.

Many other extracts were tried, which gave negative results.

The following table shows that there is considerable variation in response of different animals to the same dose. For the sake of convenience, the various degrees of mucification were graded from low to high (+, ++, +++). The amount and the length of injection were the same in all the animals of any one experiment. In some of the experiments where the length of the injections was seven days or more and strong extracts were given, this variation was not observed.

Exp. NO :	Degrees of Mucification. +	++	+++
181		1	2
182	1	1	1
202		1	2
253	1	1	
223	1	2	
254		1	1

This difference in response may be due either to the differential absorption or to the differential response on the part of the vagina. Individual differences in response have been recorded for progestin by *Corner* and *Allen*, and for oestrin by various workers. It should also be remembered that the vaginas of different mice of the same stage of pregnancy, differ considerably in the height of the mucous cells. (Fig. 5, 7, 8 and 9.) Moreover the two sides of the vagina differ considerably in the degrees of mucification. Usually one side of the vagina shows a higher degree of mucification than the other. The proximal part of the vagina shows a higher degree of mucification than the caudal portion of the vagina.

The time when the stimulus of the hormone becomes manifested in the vagina, is the fourth day after the first injection and the maximum degree of mucification is exhibited on the fifth day after the first injection. The minimum dose required to produce mucification is two injections of 0·2 c. c. each, of the undiluted extract. The following table supports the above observations :

Experim. No :	Days of injection and amount injected 1	2	3	4	5	6
No. 1.	0·2			×		
No. 6.	0·2	0·2	×			
No. 5.	0·2		0·2	0·2	×	
No. 4.	0·2		0·2	0·2	×	×
No. 3.	0·2			0·2	0·2	+++

× = killed. — = no effect. +, ++, +++ = low to high muci ficatio

THE CHEMICAL PROPERTIES OF KYTHIN.

The kythin is not destroyed by boiling to 100° C. It is destroyed by saponification with KOH. It is not oxidized in ether solution and is soluble in anhydrous alcohol, anhydrous ether, acetone, and ethyl acetate. The extract can be taken up in H_2O to which NaH CO3 is added, or can be dissolved in olive oil. Kythin is free from cholestrol. *Allen* also reports that the progestin is soluble in ether acetone and alcohol, is not oxidised by ether, can withstand boiling to 100° C, and is non-saponifiable. *Hisaw*, on the contrary, reports that it cannot be extracted with ether, acetone, petroleum ether or chloroform, and it is rendered inactive if the tissue or extracts containing the substance were dried, or exposed to temperature of about 60° C, for 24 hours.

THE DISTRIBUTION OF KYTHIN.

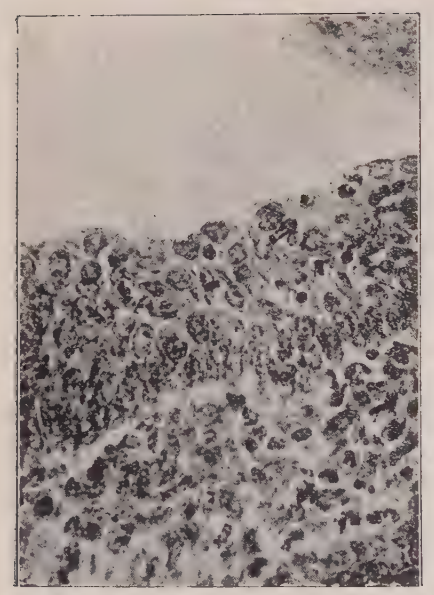
Corner and *Allen* and *Hisaw*, have extracted it from the corpus luteum of the sow, and throughout the present research, the corpus luteum of the cow was used. *Hisaw* found it in the blood serum of the pregnant rabbit, sows, dogs, cats and mares ; while the blood of the pregnant cows and women gave negative results; since in cows and women, oestrin is secreted in large quantities during pregnancy, this is what would be expected. With the present technique of extraction, it is not possible to get kythin free from oestrin, while it is possible to get oestrin free from kythin, because kythin is destroyed by saponification. The only difference in the properties of oestrin and kythin, is the low resistance of kythin to alkalis.

SUMMARY.

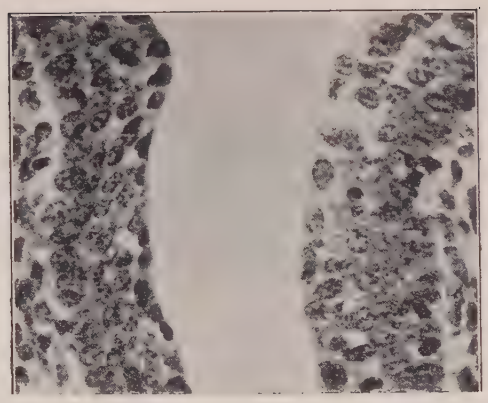
A hormone of the corpus luteum of the cow — kythin — causing pseudo-pregnancy changes in ovariectomised animals, is reported on. A new test for the assay of this hormone in mice is described. The kythin produces in the vaginas of ovariectomised mice large cylindrical mucous cells — a phenomena called mucification. The kythin is soluble in fatty solvent and is non-saponifiable.

EXPLANATION OF FIGURES.

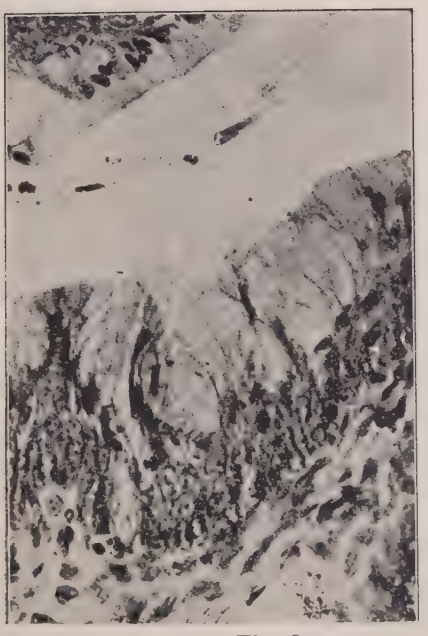
Fig. 1. Vagina of a mouse killed on the 6 th day of pregnancy X. 500.
Fig. 2. Vagina of an ovariectomised mouse injected with kythin, showing variations in the degree of mucification in the same animal X. 500.
Fig. 3. Vagina of a mouse killed on the 8 th day of pregnancy, showing variations in the degree of mucification in the same animal X. 500.
Fig. 4. Vagina of a pregnant mouse killed on the 9 th day of pregnancy. Compare with Figs. 3 and 5. X. 500.
Fig. 5. Vagina of a pregnant mouse killed on the 10 th day of pregnancy. Compare with Fig. 4. X. 500.
(All the sections were fixed in Bouins fluid, paraffined and stained with Mayers Haematox-Eosin.)



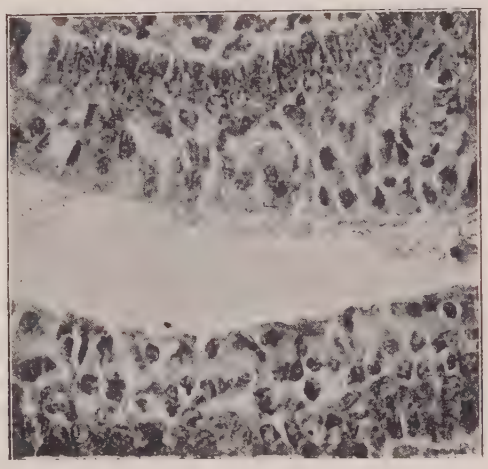
1. ábra. — Fig. 1.



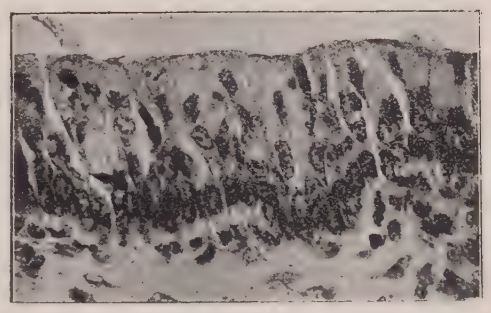
2. ábra. — Fig. 2.



3. ábra. — Fig. 3.



4. ábra. — Fig. 4.



5. ábra. — Fig. 5.

IRODALOM. — LITERATURE.

Allen, W. M. Amer. Journ. Phys. 1930. 92.
Corner, G. W. and *Allen W. M.* Amer. Journ. Phys. 1929. 89.
Hisaw: Phys. Zool. 1929. 2.
Hisaw, Meyer and *Weichert:* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1928. 25.
Parkes: Proc. Roy. Soc. 1929. B. 104.
Wiesner. P. B.: Edinb. Med. Journ. Febr. 1930.
Wiesner and *Patel:* Nature March 23. 1929.
Zondek. B. and *Ascheim S.:* Klin. Woch. 1928. No. 18.
Zondek. B. and *Aschheim S.:* Arch. f. Gyn. 1929. 130.

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A MORPHIUM HATÁSA NAGYAGYKÉREGNÉLKÜLI MACSKÁKNÁL.

Irták:

DR. MÉHES GYULA és DR. LUSZTIG JÓZSA.

Ismeretes tény, hogy a morphium a bódító hatás előtt általában izgalmi állapotot hoz létre, amely különböző állatfajoknál különböző hatásban és mértékben nyilvánul. Néhol egyszerűen csak hárnyást, defecatiós-, vagy vizelési ingert, másutt viszont kisebb-nagyobbfokú nyugtalanságot látunk. Legkifejezettebb az izgalmi állapot macskáknál, melyet mint iskolapéldáját írják le a morphin adagolása után bekövetkezett izgalmi állapotnak és azzal magyarázzák, hogy a morphium a macskáknál a nagyagykéreg motoricus centrumait izgatja.

Starkenstein[1] szerint a macskák morphium utáni izgalma azonban csak látszólagos izgalom, mely azáltal jött létre, hogy a morphium bénította a nagyagykéreg magasabbrendű gátló központjait, így az alacsonyabbrendű központok működése lép előtérbe. Hasonló volna az állapot az alkoholhatás kezdeti stádiumához, ahol szintén bénítva vannak a magasabbrendű gátló központok. Szerinte a morphium utáni állapot a macska természetes, vad állapotának felel meg, melyet a domestisatio alatt, a szelídítés folyamán kifejlődött gátlások elnyomtak, ezek a gátlások azonban morphiumadagolás után megszűnnek. Ezen lehetőség feltevése inkább csak bölcseleti okoskodás, az izgalmi tüneteknek subjectív magyarázatából indul ki. Bizonyára az a helyzet, hogy individuális és faji sajátságok azok, amelyek meghatározzák azt, hogy egyik esetben kifejezettebb, másik esetben csak alig nyilvánul meg a morphium izgató hatása. Macskánál is látunk igen sokszor a morphiumhatás kezdetén olyan tüneteket, amelyekről alig tehető fel, hogy *csak* a magasabbrendű gátló központnak a bódítása miatt jött létre és amelyeket más állatfajnál egyszerűen izgalmi jelenségnek fogunk fel. Ilyen például a hányinger, defecatiós és vizelési inger. *Alt*[2] ugyan a morphin-adagolás után bekövetkező öklöndözést, hányást periferiás eredetűenek tartja, de ezzel szemben *Eggleston* és *Hatcher*[3] minden kétséget kizáróan kimutatták, hogy a morphium utáni öklöndözés a k l bekövetkezik, ha az állat egész gyomor-bélrendszerét kiirtják.

Az bizonyos, hogy macskánál is nemcsak izgató, hanem centrális bénító hatása is van a morphiumnak, de az izgató hatás annyira felülmulja a bénító hatást, hogy utóbbi nem is jöhet tekintetbe. Ha egészen kicsi adag morphiumot, kilogramm testsúlyra 0.1—0.5 mgr-ot fecskendezünk be, izgalmi tüneteket a legtöbbször nem látunk, hanem inkább az állat somnolens állapota tűnik fel, míg ha

nagyobb adagot fecskendezünk be (kilogramm testsúlyra 2—5 mgr.), akkor az izgalmi tünetek mindinkább fokozódnak, nagyfokú motorikus nyugtalanság, tonicus-cloricus görcsök léphetnek fel.

Jelen dolgozatban vizsgálat tárgyává tettük, hogy abban az esetben, ha a nagyagykérget pharmakológiai vagy műtéti úton kiírtjuk, lesz-e az adagolt morphiumnak izgató hatása ? A nagyagykéreg működésének a kikapcsolását előzetes brómadagolásával gondoltuk kivihetőnek, éppen azért, mert a bróm *Albertoni*[4], *Januschke*[5] és mások vizsgálatai, továbbá számos klinikai tapasztalat szerint a nagyagykéreg izgalmát csökkenti, anélkül, hogy mélyebb bódulatoz okozna.

KÍSÉRLETI RÉSZ.

Kísérletekre olyan macskákat használtunk, melyeket közvetlenül kisérleteink előtt szereztünk be a falusi lakosoktól, a laboratóriumi környezetet, állatistállót stb., tehát kisérleteinkig meg nem szokhatták. Ennek a megismétlését azért tartjuk fontosnak, mert éppen a macska az az állat, amelyik megszokott környezetében a legtöbbször teljesen nyugodtan viselkedik, sokat bóbiskol, ha valami különösebb ingerek nem érik, könnyen elalszik. S abban az esetben, ha valamelyik alkalmazott szer nem kimondottan mély bódulatot, narcosis-szerű alvást okoz, hanem csak megnyugtatólag hat, könnyen megeshetik, hogy az alkalmazott szer által előidézett somnolentiát nem fogjuk a szer hatásának minősíteni. De ha egy olyan állatnál látunk valamilyen szer alkalmazása után nyugodt, somnolens állapotot, amelyik a meg nem szokott környezetében minden zajra élénken felfigyel, sokkal nagyobb joggal és biztossággal tulajdoníthatjuk a bekövetkezett változást az alkalmazott szer hatásának. Éppen az ilyen hatások megítélésében nagyon sok subjectivitás van, mert nincs olyan módszerünk, amelyikkel pontosan mérhetnénk a hatásfokot a normális állapot és a mély bódulat között.

A bróm hatásának megítélésére *Albertoni* azt a módszert választotta, hogy trepanált állat agykérgén elektromosan ingerelte a regio cruciatat brom adagolása előtt és után. Mi elegendőnek tartottuk a hatás kifejezésére megállapítani azt, hogy az állat a normális állapotához mérten gnyugodtabban viselkedik-e, aluszékony lesz-e, vagy sem, viszont kerültük az olyan adag alkalmazását, amelyik már mély, narcosis-szerű bódulatot okoz. Miként az alábbi kivonatos jegyzőkönyvekből kitűnik, a kg. testsúlyra adott 0.7—1.0—1.5—2·0 gr. NaBr kifejezett nyugalmat, a normálishoz hasonló, könnyen felébreszthető elalvást hoz létre, mely 24—36 óráig is eltarthat.

1. sz. macska, 2050 gr.
1930 VII. 8. 11h 30' *0·7 gr. NaBr p. kg. s. c.*
12h 30' Nyugodt.
14h 30' Ketrecében nyugodtan fekszik, a környezettel nem törődik.
16h 30' Status idem.
VII. 9. 10h 00' Normális.
2. sz. macska, 2210 gr.
1930 VII. 8. 11h 30' *1·00 gr. NaBr p. kg. s. c.*
12h 30' Nyugodtan fekszik, nem alszik.
14h 30' Bóbiskol, de nem alszik.
16h 30' Alszik, de erősebb zajra felébred.
VII. 9. 10h 00' Normális.

3. sz. macska, 2015 gr.
1930 VII. 8. 11h 30' *1·50 gr. NaBr p. kg. s. c.*
12h 30' Nyugodtan fekszik, bóbiskol.
14h 30' Alszik, de alvása felületes, erősebb zajra, vagy érintésre felébred.
16h 30' Az alvás mélyült, de ingerekre felébred.
VII. 9. 10h 00' Táplálékhoz alig nyult, bóbiskol.
4. sz. macska, 3140 gr.
1930 VII. 8. 11h 30' *2·00 gr. NaBr p. kg. s. c.*
12h 30' Kényelmesen elnyulva bóbiskol.
14h 30' Oldalt elnyulva alszik, ingerekre rögtön ébred, hasára fordul, majd magárahagyva 5' mulva ismét elalszik.
14h 30' Mélyen alszik. Kisebb zörejre nem, de erősebb hangra felébred.
VII. 9. 10h 00' Igen somnolens most is, ételhez nem nyult. Könnyen elalszik, de könnyen fel is ébreszthető.
16h 45' A bágyadtság még most is kifejezett.
VII. 10. 9h 30' Normális.

Miként ezen jegyzőkönyvekből is kitűnik, az általunk alkalmazott Br mennyiségek után főleg megnyugvást, somnolentiát és a természetes alváshoz hasonló mély alvást kaptunk. Ezen alvásból az állat bármikor felébreszthető volt, ami a normális alvásnak egyik fő kritériuma. Az állatkisérletek és a klinikai tapsztalatok is azt mutatják, hogy bróm adagolása után mély, narcosis-szerű bódulatot csak egészen nagy, a halálos adagot megközelítő adag után kapunk. Így *Januschke* tengeri-malacoknál nagy adag brómmal, kg. testsúlyra 3.5—5.00 gr. NaBr., mély, 2—3 napig tartó alvást idézett elő, ez az adag azonban igen sok esetben halálos volt. Mi fontosnak tartottuk azt, hogy egészen mély bódulatot, olyan alvást, melyből az állat fel nem ébreszthető, ne idézzünk elő, hogy a később adott morphium hatását kellőképpen tudjuk értékelni.

Mielőtt a brómmal együtt adtuk volna a morphiumot, megállapítottuk mindenik állatnál azt a morphium mennyiséget, amelyik egészen biztosan a typicus izgalmi állapotot hozza létre.

Minthogy a morphium adagolása után beálló izgalmi jelenségek közismertek, mellőzzük a jegyzőkönyvek kivonatos közlését is, csupán csak azt tüntetjük fel, hogy az egyes állatok milyen adagot kaptak, hogy később, amikor brómmal együtt adjuk a morphiumot, az adagot és a kifejtett hatást összehasonlíthassuk.

Az 1. sz. macska kapott p. kg. 0.0025 gr.-mot, izgalmi jelenségek bekövetkeznek 1 óra mulva. 2. sz. macska 0.004 gr. p. kg. izgalmi jelenségek 37 perc mulva. 3. sz. macska 0.025 gr. p. kg., izgatott lesz 80 perc mulva. 4. sz. macska 0.003 gr. p. kg., kifejezett izgalom 1 óra 30 perc mulva. A morphium utáni izgalom általában mindeniknél egyforma tünetekben nyilvánult. Megjegyezni kívánjuk azonban, hogy a 4. sz. macskánál minden egyes esetben a morphium befecskendezése után 1—3 perc mulva öklöndözés és hányás, a 2. sz. macskánál defecatio és vizeletürítés következett be. Másnap rendszerint bágyadtak, levertek voltak az állatok, ami minden valószínűség szerint kifáradással magyarázható, de ugyanolyan adag morphiumra éppen olyan szabályszerűséggel bekövetkezett újból az izgalmi állapot.

Ezek után előzőleg brómmal kezeltük állatjainkat és, ha a bróm hatás biztosan beköverkezett, fecskendeztük be a morphiumot. A bróm hatása tudvalevőleg igen későn áll be, azért mi a bróm adás után mindenik esetben legalább 5 órát vár-

tunk a morphium befecskendezésig, akkorra állatjaink már rendszerint elaludtak, biztos jeléül annak, hogy elegendő mennyiségű bróm szívódott fel.

Ezen vizsgálatainkra vonatkozó jegyzőkönyvek közül csakis egy kisérleti jegyzőkönyvet közlünk, minthogy a másik három macskánál is teljesen ugyanazok a tünetek fordultak elő. Ismertetjük azonban összehasonlítás végett az alkalmazott bróm és morphium mennyiségeket.

1. sz. macska. Lásd részletes jegyzőköynvet. *2. sz.* macska kap 1.80 gr. NaBr-t, p. kg., 5. és ½ óra mulva 0.006 morphiumot p. kg. *3. sz.* macska kap 2.00 gr. NaBr-t, p. k.g, 5 és ½ óra mulva 0.004 gr. morphiumot p. kg. *4. sz.* macska kap 2.00 gr. NaBr-t p. kg., 5 és ½ óra mulva 0.006 gr. morphiumot. Vagyis mindenik csaknem kétszerannyi morphiumot, mint amennyi a normális macskáknál a typicus morphin izgalmat kiváltotta.

1. sz. macska, 2000 gr.

1930 VII. 16. 12h 00' *1·5 gr. NaBr. p. kg. s. c.*
15h 30' Mélyen alszik, felébreszthető, járása normális.
15h 35' 0·004 gr. morp. hydrochlor. p. kg. s. c.
16h 15' Pupillái tágak. A bódulat még fokozódott, sokkal nehezebben ébreszthető fel, mint előbb.
16h 35' Ébren van. Szemét kinyitja, fejét, lábait mozgatja, de nem kél fel. Hangok iránti érzékenysége nem fokozott.
17h 20' Oldalt elnyulva fekszik, lábaival cél nélküli mozgásokat végez, úgy néz ki, mintha játszana lábaival.
17h 45' Status idem.
18h 15' Az állat oldalt elnyulva fekszik, lábait ritkábban mozgatja. Hátsó lábai kissé flectálva, mellső lábai mereven extendálva vannak, fejét mereven hátrahajlítja (opisthotonus). Hangra, erősebb fényre, csípésre nem reagál.
19h 30' Status idem.
21h 45' Teljes nyugodtság ; a végtagmerevség megszünt, időnként mozgatja lábait. Csípésre csak a lábainak a mozgatásával reagál. Lábaira állítva, összeesik s néhány perc mulva elalszik.
VII. 17. Egész napon át oldalt elnyulva fekszik, mélyen alszik. Hangra nem reagál. Erősebb csípésre felébred, fejét, lábait mozgatja, de fel nem áll. Lábára állítva, néhány lépést próbál tenni, de csakhamar összeesik. Úgy néz ki, mintha a végtagjai bénultak volnának, bár reflexek kiválthatók.

Azt látjuk e jegyzőkönyvből, hogy a bróm előzetes adagolása után a typicus morphin-izgalom elmaradt, holott most csaknem kétszerannyi morphiumot adtunk, mint amennyi előzőleg typicus izgalmi állapotot hozott létre. Ugyanezt láttuk a másik három macskánál is.

Megemlítendőnek tartjuk még, hogy azok a macskák, amelyeknél a morphium a befecskendezés után 2—3 perc mulva hányást, illetve defecatiot idézett elő, azok most is ugyanúgy reagáltak, dacára annak, hogy előzőleg brómot kaptak (2. és 4. sz. macska). Azt látjuk továbbá a közölt jegyzőkönyvből, hogy a morphium, bár nem okozott olyan tipikus izgalmi tüneteket, mint a brómmal való kezelés előtt, hatástalan mégsem maradt. A befecskendezés után ½—1 óra mulva felébredtek az állatok, bár előzőleg csak erősebb zajra, vagy csípésre tértek magukhoz. De nemcsakhogy felébredtek, hanem oldalt fekve, lábukkal szabályos járó,

vagy más célnélküli mozgásokat végeztek hosszú időn át. Legfeltűnőbb volt azonban, hogy most hang és fényingerekre nem reagáltak úgy, mint mikor csak morphiumot kaptak, holott éppen ez a jelenség egyik legpraegnánsabb tünete a morphium utáni izgalomnak. Hiányoztak azok a tünetek, melyeket összhatásuk alapján mint „hallucinációs stadiumot" szoktak említeni. Most csakis mérsékelt motoricus nyugtalanság uralta a kórképet. Az izgalmi szak a brómozott állatoknál is 6—10 óráig is eltarthat, melyet egy egészen mély bódulat követ, amely sokkal mélyebb, mintha a brámot egymagában adtuk volna. Az állatok még 24 óra mulva is mély narcosis-szerű bódulatban elnyulva fekszenek, hangra, csípésre nem reagálnak, amellet légzésük nyugodt, szabályos, szívműködésük jó.

Összegezve a tüneteket, elmondhatjuk, hogy a morphium macskáknál akkor is okoz izgalmat, ha előzőleg nagy adag brómmal kezeltük az állatot. Az izgalom tünetei azonban lényegesen eltérnek azoktól a tünetektől, amelyeket normális, előzőleg brómmal nem kezelt macskáknál látunk. Utóbbiaknál az izgalom nagyfokú psychicus és motoricus nyugtalanságban, görcsökben nyilvánul, míg az előzőleg brómmal kezelt állatoknál csak egészen kisfokú motoricus nyugtalanságot s enyhe merevgörcsszerű állapotot (Morphinstarre) látunk. Az izgalmi jelenségek előtt és után a morphium a bróm bódító hatását jelentékenyen mélyíti.

NAGYAGYKÉREGNÉLKÜLI MACSKÁK.

A nagyagykérget chloroform narcosisban távolítottiuk el. A műtéti technikánk általában az volt, amelyet a Magyar Orvosi Arcivum 1927. évi 5. füzetében leközöltünk.[6] Most mindössze azt a változást tettük, hogy a sinus sagittális superior lefutásának megfelelően egy kb. 5—8 mm. széles csonthidat meghagytunk, a sinus megsértésének elkerülése végett; továbbá, hogy a trepanatio előtt mindkét carotist ideiglenesen lekötöttük. Ezzel sikerült kikerülnünk a műtéti nagyobb vérzést, mely igen sokszor oly nagyfokú, hogy halálhoz vezet. A carotisok lekötése miatt sem a légzésben, sem a szívműködésben zavar nem állott be. A kéreg kiírtása és a fejseb ellátása után, felszabadítottuk a carotisok kötelékét és megvizsgáltuk, hogy a lekötés következtében nem lépett-e fel trombosis?

A nagyagykéregnélküli macskák, a narcosis megszünte után, rövid idő mulva erős merevgörcsös rohamot kapnak (Enthirnungsstarre), mely több óráig is eltarthat. Időközönként szűnik a merevgörcs, az állat nyugodtan fekszik, vagy járó, menekülő mozgásokat végez; ingerekre azonban ismét beáll a merevgörcs. Az ilyen állatokat természetesen nem lehet kísérletre felhasználni, mert sohasem lehet biztosan tudni, hogy a görcsös rohamok a műtétnek a következményei-e, vagy az adagolt szer hatására jöttek létre.

A jól operált állatok a merevgörcsös rohamok lezajlása után hosszabb ideig teljesen nyugodtak, mintha aludnának, majd felébredve, a normálishoz hasonlóan viselkednek. Hőmérsékletüket rendesen regulálják, spontán ürítenek széket és vizeletet. Ennivalóhoz nem nyulnak, de gyakran végeznek rágómozgásokat és, ha szájukba folyadékot töltünk, azt le is nyelik. Fekvő helyzetükből spontán, vagy ingerekre felkelnek és szabályos járó mozgásokkal mennek addig, míg valamilyen tárgyba, vagy a falba nem ütköznek. Gyakran nyávognak spontán is, vagy fájda-

lom-ingerekre. Ha utálagos sebfertőzés, vagy vérzés nem következik be, a műtétet hosszú ideig túlélik. Mi két operált állatot használtunk kisérleteinkhez, melyek a nagyagykéreg kiirtását 10, illetve 4½ nappal élték túl.

8. sz. macska, 2145 gr.

1930 VII. 18. 9h 30' Műtét. Műtét előtt kap az állat 2·00 gr. urethant subcutan és 0·5 mg. atropint. A narcosist chloroformmal mélyítjük. A carotisok temporär lekötése után, hosszanti bőrmetszéssel hatolunk be, a csonthártya és izomréteg letolása után, a parietalis lemezen trepanáljuk a koponyát mindkét oldalt. A trepanátiós nyílást csontcsípővel tágítjuk. A dura mater lefejtése után az occipitális lebenyt kissé oldalt és előrehúzzuk, az agykérget késsel lefejtve, megyünk előre a parietális, frontális lebeny felé, vigyázva arra, hogy a nagydúcokat meg ne sértsük. A még bent maradt kéregrészleteket éles kanállal távolítjuk el. A kéreg kiirtás után a koponyaüreget lazán tamponáljuk. Műtét vége 10h 30'. Hőmérséklet műtét után 38° C.

11h 20' Hőmérséklet 36·5° C. Légzés szapora, szívműködés jó. Spontán székel. Fejét emelgeti, fel akar állani, de visszaesik. Mérsékelten melegítjük.

13h 15' Nyugodtan alszik. (?) Reflexérzékenysége megvan.

15h 00' Hőmérséke 35·6° C. Melegítjük. Melegítésre nyugtalan lesz, fel akar kelni, de visszaesik. Elülső lábait mereven előrenyujtva tartja, hátsó lábaival járómozgásokat végez. A végtag merevség nem kifejezett, opisthotonus nincs.

16h 00' Nyugodt. Légzés szabályos, szívműködés jó.

17h 00' Nyugodtan fekszik. Hőmérséklet 36·5° C. Érintésre hátsó lábaival járómozgásokat végez, mellső lábait mereven előrenyujtva tartja. Melegítjük.

20h 30' Nyugodt. Légzés szabályos, szívműködés jó.

23h 00' Merevgörcsroham. Mellső lábait mereven előrenyujtja, hátsó lábait kissé flectált helyzetben tartja. Opisthotonus. A görcsös roham rövid ideig tart, utána oldalt elnyulva fekszik, hőmérőzésre újabb rohamot nem kap. Hőmérséklet 36·8° C.

1930 VII. 19. Hőmérséklet 38° C. Hőmérőzés után spontán székelés. Merevgörcsroham semmiféle ingerre nem jelentkezik. Az állat fejét felemeli, nyávog. Segítséggel feláll, mellső lábait kissé hasfelé hajlítva tartja, miért is orrára esik.

11h 00' Gyomorszondán át kap tojás, tej és cukorkeveréket. Hőmérséklet 37·6° C.

18h 00' Mindezideig nyugodtan feküdt, lábait és fejét többször mozgatta, most feláll. Úgy mellső, mint hátsó lábait kissé a test középpontja felé helyezi, miáltal az egyensúly nem tökéletes, előre-hátrafelé kis kilengésű, ingó mozgásokat végez. Többször nyávog.

20h 00' Nyugodtan alszik, néha lábait mozgatja. Hőmérséklet 37·2° C.

1930 VII. 20. 10h 00' Nyugodtan alszik. Alatta formált széket találunk. Érintésre felébred, feláll és menekülő mozgásokat végez. Fejét a ketrec egyik sarkába nyomja és teljes erőlkődéssel ki akar törni. Hőmérséke 38° C. Gyomorszondán át kap 100 cm^3 tejet, melyben egy tojást eldörzsöltünk. Napközben sokat alszik, illetve nyugodtan fekszik. Lábaival többször végez járómozgásokat. Többször feláll és ketrecéből ki akar törni. Szabadon eresztve, elindul és megy addig, míg a falba nem ütközik.

1930 VII. 21. 9h 00' Sokat nyávog. Ketrecében ide-oda mászkál, folyton ki akar törni. Hőmérséklet 38° C. Megetetjük ; gyomorszondán át májpépet kap. Etetés után feláll és menekülni igyekszik. A végtagok tartása most is olyan, hogy az első lábakat kissé hátra, a hátulsóakat előre tartja, ezért az állása bizonytalan, de, ha korrigáljuk a hibás tartást, azt megtartja, sokáig megáll egyhelyben is. Ha elindul, a járása egészen normális. Hőmérséklet d. u. 4 órakor 37·2° C. Hőmérőzés után leugrik az asztalról. Utána sokáig teljesen mozdulatlanul fekszik.

1930 VII. 22. 9h 00' Igen elesettnek látszik. Csípésre nyávog, de nem kél fel. Hőmérséklet 37° C. Lábait sokat mozgatja, nyitottfedelű ketrecéből kétszer is kimászik. A fejbőr alatt az éj folyamán puhatapintatú, fluctuáló duzzanat keletkezett. Megcsapoljuk ; véres savó ürül. Utána az állat ketrecében nyugodtan hasonfekve ül. Csípésre feláll és menekülni igyekszik. Hőmérséklet este 6 órakor 36·8° C.

1930 VII. 23. 9h 00' Hőmérséklet 36·7° C. Az állat ketrecében áll, testtartása kissé bizonytalan, ami annak a következménye, hogy lábait nem helyezi el megfelelően. A hibát korrigálva, testtartása jó, járása a normálishoz hasonló. Ingerekre jól reagál. A műtéti terület duzzanata eltünt.

1930 VII. 24. 10h 00' Hőmérséklet 36·5° C. Etetés közben igen erősen védekezik a manipulációk ellen. Oldalfekvés ellen küzd, legszívesebben a félig fekvő, félig ülő helyzetet tartja meg, miközben kissé előrehajolva, nyakát mereven kinyujtva tartja. Fejét jobbrabalra sokat mozgatja. Csípésre nyávog, igyekszik felkelni és menekülni. Ha oldalt fektetjük, mind a négy végtagjával menekülő mozgásokat végez.

16h 30' Kap *0·01 gr. morphium hydrochlor. s. c.* (0·007 gr. p. kg.)

16h 35' Nyugtalan, sokat nyávog, majd széket ürít. Légzése szaporább. Székelés után megnyugszik, félig fekvő helyzetét sokáig megtartja.

17h 00' Egészen nyugodt. Oldalfekvést, hátonfekvést tűri. Fejét néha felemeli. — Csípésre nem reagál úgy, mint előbb, nem nyávog. Végtagjait mereven kinyujtva tartja, azok passíve könnyen mozgathatók, az ellenállás igen csekély. A pupillák tágak.

17h 30' Nyugodtsága megszünt. Sokat mozgolódik. Fejét minden irányban sokat mozgatja. Lábaival folytonosan menekülő mozgásokat végez.

18h 00' Igen izgatottnak látszik. Földön fekve hossztengelye körül többször megfordul, majd ketrecében körben forog. Elülső lábaival a ketrec rácsába kapaszkodva, fejét erősen a ketrec oldalához szorítja. Merevgörcszerű rohamok. Mellső lábait mereven előrenyujtja, a hátsókat mérsékelt flexioban hasa alá húzza. A végtagok passzív mozgatása csak nagyobb ellenállás legyőzésével lehetséges.

20h 00' Az izgatott állapot még mindig kifejezett, bár látszólag nem olyan nagymérvű, mint előbb volt.

1930 VII. 25. 8h 15' Hőmérséklet 37° C. Az állat igen élénk, ketrecéből kivéve, ideoda mászkál, sokszor oldalt dől, majd kisebb-nagyobb kínlódás után ismét felkél.

Kap *0·02 morp. hydrochlor. s. c.* (*0·014 gr. p. kg.*)

8h 45' Bágyadt. Lábait mereven kinyujtva oldalt fekszik. Ha erősebb ingerekre feláll, nehezen tud megállani, folyton jobbra-balra dülöngőzik. Járása is dülöngőző, sokkal bizonytalanabb, mint morphiumozás előtt. Oldalt fektetve, igen hosszú ideig úgymarad.

9h 10' Ha lábaira állítjuk, rögtön oldalt dől. Lábait folyton mozgatja, fejét kapkodja.

10h 00' Mellső lábait mereven extendált helyzetben tartja, az izomtónus fokozott. Opisthotonus.

11h 00' Status idem.

12h 30' Az izommerevség csökkent, lábait néha mozgatja, egyébként oldalt fekve, teljesen nyugodtan viselkedik. Tej, tojás, májpép és caseinkeveréket kap, gyomorszondán át.

16h 00' Teljesen nyugodtan fekszik. A végtagok merev tartása megszünt. Ingerekre jól reagál, de nem olyan élénken, mint előbb.

17h 00' Ketrecéből ki akar törni. Fejét erősen egyik sarokba nyomja. Ezen mozgások közben a fejvarrat felszakad, a nyitott seben át híg barnás-vörös szagtalan folyadék ürül. A varratot eltávolítjuk, mire kb. evőkanálnyi folyadék ürül. A folyadék a koponya arci- és halántéki tájékáról ürült, a koponyaüregben macroscoposan semmi különöset nem látunk. A laza tamponok eltávolítása után a bentmaradt agyirészeken gyulladásos, gennyes elváltozást nem látunk. A sebet ismét zárjuk és gézcsíkkal drénezzük.

VII. 26. 9h 00' Az állat bágyadt. Hőmérséke 37·8° C. Lábain állani nem tud úgy, mint tegnap, de azért nagynehezen feláll és az álló, vagy félig ülő helyzetet igyekszik megtartani. Csípésre menekülő mozgásokat végez.

VII. 27. és 28-án scopolaminnal kezeljük az állatot, melynek eredményéről egy másik alkalommal fogunk beszámolni.

VII. 28-án estére a fejbőr alatt ismét folyadék-gyülem. A seb feltárása után látjuk, hogy a folyadék-gyülem gennyes, miért is az állatot halálig narcotizáljuk. A bentmaradt nagyagy részt, a nyultvelővel együtt kivesszük. Az agykéreg legnagyobb részt eltávolítva, az occipitális lebenyek alsó gyrusaiból maradt vissza valami, de ezek is nagyrészt roncsolva,

úgy, hogy nem valószínű, hogy ezen gyrusok sejtjei működésre képesek lettek volna. Szövettani vizsgálatot nem végeztünk.

Másik macskánk — melyről a jegyzőkönyv közlését mellőzendőnek tartjuk — a műtétet 4½ nappal élte túl. Ötödik nap reggelén dögölve találjuk. Morphiummal kezeltük a műtét után 53 óra mulva, kg. testsúlyra 0·006 gr.-ot adtunk. Úgy a morphiummal való kezelés előtt, mint után a tünetek nagyrészt olyanok voltak, mint a részletesebben közölt esetnél.

Látjuk e jegyzőkönyvből, hogy macskánk a nagyagykéreg kiirtása után még 10 napig élt. Bizonyára élt volna még néhány napig, — amíg a gennyes gyulladás a megmaradt agyrészeket is el nem pusztítja —, ha chloroformmal meg nem öltük volna. De minden bizonnyal sokkal több ideig élt volna, ha a seb fertőzése be nem következik.

Morphiummal csak a műtét utáni 6-ik napon kezeltük az állatot, amikor már minden olyan tünet, amit az operációra vezethetnénk vissza, egész biztosan lezajlott. Itt elsősorban a műtéti shockra, a rendszeresen bekövetkező merevgörcsös rohamokra (Enthirnungsstarre) gondolunk. Esetünkben a merevgörcsös rohamok nagyrészt elmaradtak, amit annak tulajdonítunk, hogy a műtét előtt urethannal is kezeltük az állatot, melynek az egész központi idegrendszerre irányuló bénító hatása sokáig megmaradt.

Röviden összefoglalva a tüneteket, mondhatjuk, hogy a morphium befecskendezése után néhány perc mulva nyugtalan lesz az állat. Légzése szaporább, sokat nyávog, forgolódik, majd széket ürít. Ezen kezdeti izgalom után hosszabb ideig megnyugszik; oldalfekvést, hátonfekvést eltűri, azt sokáig megtartja, csípésre nem reagál úgy, mint előbb. Határozottan az a benyomása a szemlélőnek, hogy a morphium kisfokú bódulatot okozott. Ezt a körülbelül ½—1 óráig tartó bódulatot izgalmi jelenségek követik, melyek nagyrészt olyanok, mint amilyeneket az előzőleg brómmal kezelt macskáknál láttunk. Itt is hiányzik az úgynevezett „hallucinációs stadium": az izgalmi szakra csakis a merevgörcsös rohamokból és a motoricus nyugtalanságból következtethetünk.

*

Ha összehasonlítjuk azokat a tüneteket, amelyeket morphium adagolása után, egyrészt az előzőleg brómmal kezelt, másrészt a nagyagykéregnélküli macskáknál látunk, megállapíthatjuk, hogy a tünetek mindkét esetben csaknem teljesen ugyanazok. Mindkettőnél a morphium — közvetlenül a injiciálás után — néhány percig tartó, kisfokú izgalmat okoz, melyet enyhe, mintegy 1 óráig tartó somnolens állapot követ. Ezen somnolentia különösen az előzőleg brómmal kezelt macskáknál jut kifejezésre, mikoris a morphium a bróm bódító hatását fokozza. A kifejezett izgalmi tünetek a befecskendezés után körülbelül 1 óra mulva lépnek fel. A normális macskák morphium-izgalmával szemben itt mindkettőnél hiányoznak azok a tünetek, amelyeket főleg psychicum izgalmaknak tulajdonítunk és keletkezési helyökül a nagyagykérget jelöljük meg. Így hiányzik a fény- és hangingerek érzéki észrevevésének kóros fokozódása. Hiányoznak továbbá a clonicus-görcsszerű rángások is, amelyeknek eredési helyét szintén a nagyagykéregben kell keresnünk. A nagyagykéreg eltávolítása után ezek a tünetek természetszerűleg nem is jelentkezhetnek, ott pedig, ahol előzőleg brómmal csökkentettük kisebb nagyobb mértékben a nagyagykéreg működését, szintén nem jelentkezhetnek olyan mértékben,

mintha a nagyagykéreg teljesen működésképes volna. A merevgörcsös rohamok és kisebb-nagyobbfokú motoricus nyugtalanság azonban akkor is megvan, ha hiányzik a nagyagykéreg, vagy ha előzőleg brómmal csökkentettük annak működését, sőt a merevgörcsös roham a legtöbbször gyorsabban, és már kisebb dosis morphium után is bekövetkezik, mint normális macskánál.

Az a tény, hogy a morphium utáni izgalmi tünetek akkor sem szünnek meg teljesen, ha a nagyagykérget kiirtjuk, vagy működését brómmal kikapcsoljuk, azt mutatja, hogy a macskák morphium izgalmának csak egy része van a nagyagykéreggel kapcsolatban, az izgalmi tünetek többi részének eredetét a központi idegrendszer subeorticalis, mélyebben fekvő részeiben kell keresnünk.* Mivel pedig ezen részeken magasabbrendű gátló központok létezése nem valószínű, mondhatjuk, hogy mindazok a tünetek, melyeknek eredési helye nem a nagyagykéreg, a morphium valódi izgató hatására jöttek létre.

A kéreg-eredetű izgalmi tünetek mechanizmusát kisérleteinkből magyarázni nem lehet, de az izgalmi szak kórképéből, továbbá azon tényből, hogy a subcorticalis eredetű izgalmi tünetek direkt ingerlés következménye, jogosultnak látszik az, hogy a macskák morphium utáni izgalmát valódi izgalomként fogjuk fel.

ÖSSZEFOGLALÁS.

1. Macskáknál a morphium akkor is okoz izgalmi tüneteket, ha a nagyagykéreg működését előzetes NaBr adagolásával (0.7—1.5 gr. p. kg.) kikapcsoljuk, vagy a nagyagykérget műtéti úton eltávolítjuk.

2. Az izgalmi szak tünetei az előzőleg brómmal kezelt és a nagyagykéreg-nélküli macskáknál azonosak; a normális macskák morphium izgalmával szemben hiányoznak azok a tünetek, amelyeknek eredési helyéül a nagyagykérget jelölhetjük meg.

3. Vizsgálatainkból jogosan következtethetünk arra, hogy az előzőleg brómozott és a nagyagykéreg nélküli macskák morphium-izgalma nem a gátló központok bénítása útján jön létre, minthogy a központi idegrendszer subcorticalis, mélyebben fekvő részeiben ilyen irányú gátló központok feltételezése nem jogosult, hanem az izgalom a morphium direkt izgató hatásának a következménye.

(Aus der II. Abteilung des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

DIE WIRKUNG DES MORPHINS BEI GROSSHIRNLOSEN KATZEN.

Von: J. v. MÉHES und J. LUSZTIG.

Das Morphin ruft bei Katzen bekanntlich einen hochgradigen Erregungszustand hervor. Diese Erregung ist nach *Starkenstein* eine nur scheinbare, die durch eine *Lähmung der Hemmungszentren* der Grosshirnrinde entsteht. Aeltere Autoren sprechen jedoch von direkter Reizung der motorischen Zentren. Wir sehen nämlich

* Joel és Arndts[7] vizsgálatai szerint a morphium decapitalt macskáknál sem kicsiny, sem nagy adagban (5—50 mg. p. kg.) görcsöket sohasem okozott, jóllehet ezek az állatok a mesterséges légzés megszünte után jellemző fulladási görcsöket kaptak. A görcsre való képessége a praeparátumnak meg volt tehát, csak hiányzott az inger, ami azt kiváltsa. A macskák morphium utáni görcse nem lehet tehát gerincvelői eredetű.

am Anfange der Morphinwirkung sehr oft Erscheinungen, die kaum durch eine Lähmung der Hemmungszentren erklärt werden können, wie Erbrechen, Defäkation, Urinieren. Es wurde nun in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob bei Ausschaltung der Grosshirnrinde auf pharmakologischem oder operativem Wege, ein Erregungszustand durch Morphin noch hervorgerufen werden kann. Die pharmakologische Ausschaltung wurde mit Brom ausgeführt, das nach *Albertoni, Januschke* usw. fast ausschliesslich auf die Rinde einwirkt.

VERSUCHE AN MIT BROM VORBEHANDELTEN KATZEN.

Es wurde den Katzen 0.7—1.5 gr Bromnatrium pro kg verabreicht, das einen leichten Schlafzustand bewirkt, aus welchem die Tiere ohne Mühe erweckt werden können ; eine tiefere Narkose wurde nicht beobachtet. Salzsaures Morphin, 0.004—0.006 gr pro kg gegeben (welche Dosis bei normalen Katzen einen typischen Erregungszustand auszulösen vermag) konnte bei den brombehandelten Katzen nur Nüchternheit, bzw. schwache motorische Unruhe hervorrufen. Die Erscheinungen, die auf Grund ihrer Gesamtwirkung als „Halluzinationszustand" bezeichnet werden, blieben völlig aus ; die „Morphinstarre" (Streckung der Endglieder) tritt dagegen auch hier ein. Die Erregung dauert auch bei den brombehandelten Katzen 6—10 Stunden, auf welche eine 16—24 Stunden lange Narkose folgt, die viel tiefer ist, als bei Katzen, die nur mit Bromnatrium behandelt wurden. Das Morphin löst also die Erregung auch dann aus, wenn die Grosshirnrinde durch grosse Dosen Bromnatrium gelähmt wird.

VERSUCHE AN GROSSHIRNLOSEN KATZEN.

Es wurden, mit Rücksicht auf das Auftreten der „Enthirnungsstarre" und anderer, die Beurteilung der pharmakologischen Wirkung erschwerenden Erscheinungen, nur Tiere untersucht, die die Operation mehrere Tage überlebten und keine Lähmungen aufgewiesen haben. So wurden zwei Katzen verwendet, von denen die eine die Enthirnung 10, die andere 4½ Tage überlebte. Die Tiere wurden nach 6 Tagen, bzw. 53 Stunden nach erfolgtem Eingriff mit Morphin behandelt. Die Morphinwirkung war bei den beiden Tieren die gleiche, u. zw. nach Injektion von 0.006—0.014 gr. pro kg ½—1 Stunde Ruhe, ja sogar eine leichte Narkose, die von Erregung gefolgt wird. Der „Halluzinationszustand" der normalen Katzen fällt auch hier vollständig aus und die Erregungsperiode wird nur durch motorische Unruhe und Starrkrämpfe angezeigt.

ZUSAMMENFASSUNG.

Das Morphin ruft sowohl bei mit Brom behandelten, wie auch bei grosshirnlosen Katzen Erregung hervor. Aus dem Erregungsbilde fallen jedoch die, mit der Grosshirnrinde zusammenhängenden Erscheinungen aus. Es kann aus den vorliegenden Versuchen gefolgert werden, dass die Morphinwirkung eine wirkliche Erregung ist, denn es ist recht unwahrscheinlich, dass in den tiefer gelegenen, subkortikalen Gegenden noch Hemmungszentren anzutreffen wären und erst solche gelähmt werden müssen, um die Erregung auch bei meinen Versuchen in Erscheinung treten zu lassen.

IRODALOM. — LITERATUR.

[1] *Starkenstein:* Prag. Arch. f. Tiermed. u. vergl. Path. *Jg. 6,* 61. 1926.
[2] *Alt:* Berl. Klin. Wochenschr. *25,* 560. 1889.
[3] *Eggleston* u. *Hatcher:* Journ. of pharm. a. exp. Therap. 3552. 1912.
[4] *Albertoni:* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. *15,*251.
[5] *Januschke:* Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. *8,* 17. Med. Klinik., *10,*389. 1913.
[6] *Méhes:* Magyar Orv. Arch. 1927. évf. 5. füzet.
[7] *Joel* u. *Arndts:* Pflügers Arch. *210,* 280. 1925.

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A PARATHORMON HATÁSA RACHITISES PATKÁNYOK CA- ANYAGCSERÉJÉRE.

(Vitaminok és inkreció XIV. közl.)

Irta: SOÓS JÓZSEF orvostanhallgató.

(Közli: Dr. Verzár Frigyes egyet. ny. r. tanár)

A Ca-anyagcserét két tényező szabályozza és pedig a Gl. parathyreoideák inkrecziója és a táplálék D-vitamintartalma. Ezen két tényező hatásában, illetve a parathyreoideák kiesése és a D-vitamin hiánya között igen sok párhuzamot vonhatunk. Igaz ugyan, hogy mélyreható különbségek is vannak, de nincs kizárva, hogy e különbségek onnan származnak, hogy a parathyreoideák inkrecziójának momentán kimaradása nyomban erős hatást vált ki, míg ezzel szemben a D-avitaminozis csak lassan fejlődik.

Felmerül tehát az a kérdés, vajjon nem forog-e fenn mindkét esetben lényegileg azonos állapotváltozás, s hogy D-avitaminozis esetében is nem-e a Gl. parathyreoideák inkretikus tevékenységének kimaradásáról van-e szó ?

Ezt a lehetőséget klinikai téren ismételten figyelembe vették. Bennünket speciálisan abból a szempontból érdekel a kérdés, hogy vajjon a vitaminhatások általában nem hormonhatások-e ? Lehetséges, hogy a D-vitamin arra kell, hogy a Gl. parathyreoideák normális funkcióját biztosítsa. Szükség lehet reá azért, hogy a parathormon felépítésében résztvegyen, vagy pedig azért, mert nélkülözhetetlen e mirígysejtek működéséhez.

Nincs okunk feltételezni azt, hogy a D-vitamin és a parathormon azonosak lennének, de ezzel szemben fennállhat a kettő között genetikai rokonsági, vagy oly összefüggés, hogy egymást helyettesíthetnék.

A kérdés megoldásához két úton közeledhetünk. Először úgy, hogy megkíséreljük a parathyreoideák kiesését, azaz a tetaniát D-vitaminnal kompenzálni. Másodszor pedig ellenkezőleg, megpróbáljuk a kísérleti D-avitaminózist, a rachitist, parathormonnal gyógykezelni.

Az első utat — bár a kérdésnek nem szerintünk való formulázásával — *Demolle* és *Christ* (1.) próbálták ki szép kísérletekkel. Kimutatták, hogy a kísérleti tetania, amely a parathyreoideák exstirpaciójából ered, nagy mennyiségű besugárzott ergosterinnel, tehát D-vitaminnal, gyógyítható. A görcsök mindaddig kimaradnak, amíg az anyagot beadják és a parathyreoidektomia után lecsökkent vércalcium ismét emelkedik, épúgy, mint a normális állatnál is emelkedni szokott.

Épúgy bizonyította *Boothby* és munkatársai (2.), hogy az embernél a postoperatív parathyreoidea-elégtelenség csukamájolajjal, illetve ergosterinnel javul, esetleg gyógyítható.

Fentebb felvetett kérdésünkre ezek a kísérletek nem adnak még végleges választ, bár mindenesetre azt mutatják, hogy a D-vitamin hatása nem a parathyreoideákon át érvényesül, mert a D-vitamin ezeknek hiánya esetén is hat.

Hogy tehát közelebb jussunk a belső kapcsolat megállapításához, a második módot választottuk és azt vizsgáltuk — éppen megfordítva, mint azt az említett szerzők tették —, hogy vajjon a *D-vitamin hiánya* parathyroidea-hormonnal, a Collip-féle parathormonnal megszüntethető-e. Legújabban ez a probléma is felszínre került, amidőn a mi kísérleteink már igen előrehaladott stádiumban voltak.

Bischoff (3.) két kísérletsorozatban kimutatta, hogy rachitises kutyáknál hosszú időn át beadott parathormon által a Ca-egyensúly pozitív irányban eltolódik, ami annyit jelent, hogy több calciumot vesznek fel. Hangsúlyozza, hogy semmi esetre sincs a csontrendszerből való Ca-elvonásról szó. Itt tehát a D-vitaminnal kimondott párhuzamosságot vélünk látni. A másik, „Nebenschilddrüsenhormon und Ergosterin-Hypercalcämie" című munkájában a következőkről számol be. Azt tapasztalta, hogy bár mindkét anyag a szérum — Ca-t szaporítja, ha mindkettőt egyszerre nagy mennyiségben adjuk be, a parathormon a nagymennyiségben beadott D-vitamin által okozott hypercalcaemiat nem emeli, hanem csökkenti. Igaz ugyan, hogy P egyébként is mindkét hatást váltja ki, melyek olykor egymást követik. Bischoff azt a nézetet vallja, hogy a mellékpajzsmirigyeknek a Ca-anyagcsere körül nincs meghatározott, hanem csak általánosan szabályozó szerepük. Másfelől azonban *Greenwald* és *Gross* (4.) megfigyelte, hogy a parathormonnak a normális állatoknál Ca-kiválasztó hatása van.

Hoff és *Hamann* (5.) foglalkoztak továbbá azzal a kérdéssel, hogy hogyan befolyásolja a D-vitamin és az epitheltestecskék hormonja a Ca-anyagcserét. Egyrészről párhuzamos, másfelől teljesen ellentétes hatásokat találnak. Mindkettő növeli a vércalciumot, de a szerzők arra utalnak, hogy ennek a párhuzamosságnak egészen különböző okai lehetnek. A parathormonnál a csontmész fokozott elvonását, a D-vitaminnál a táplálék-Ca fokozottmérvű bevitelét tapasztaljuk. Ellentétes hatások továbbá, hogy a parathormon mésztelenít, D pedig elmeszesít. A parathormon csökkenti a szerum phosphat-tartalmát, míg a D-vitamin növeli azt; a parathormon acidosist, a D-vitamin alkalosist idéz elő. Különösen kiemelték azonban azt is, hogy ezeknek az anyagoknak magas koncentrációja nem ellenhatást, hanem parallelizmust mutat. Hiszen feltűnő az is, hogy a tetania és rachitis, tehát ennek a két anyagnak hiánya, oly gyakran együtt fordul elő. Továbbá rámutatnak arra is, hogy a parathormon hiánya épúgy a csontok elmésztelenedésére vezet, mint ennek az anyagnak a túladagolása. Kimutatják aztán, hogy D-vitamin túladagolása által a legkülönbözőbb szervekben fellépő elmeszesedés parathormon egyidejű beadásával nem szüntethető meg, hanem az a legnagyobb mértékben fokozódik. Utóbbi nagy dózisokban adva mészteleníti a csontrendszert és a Ca a belső szervekben rakódik le. Mindkét anyagnak túladagolása esetén a csontokban ellentétes, a szervekben azonban egyirányú hatás mutatható ki.

A hatás hasonlóságának kérdését a Ca-egyenleg kísérletekkel eddig még nem

vizsgálták. Ezért fontosnak tartottuk az összefüggés tisztázására olyan kísérleteket végezni, melyekben *rachitikus állatoknak hosszabb időn át parathormont adtunk és figyeltük annak hatását a Ca-anyagcsere egyensúlyára.*

1. Meghatároztuk a Ca-egyensúlyt normális, rachitikus és olyan rachitikus patkányoknál, amelyeket parathormonnal kezeltünk.

2. A parathormon hatását rachitikus patkányok élettartamára, összehasonlítva a D-vitamin azonos hatásával.

3. A parathormon hatását a vércalcium mennyiségére normális és rachitikus állatoknál.

A kísérleteket két csoportban, július—augusztusban, illetve november—decemberben végeztük. A kísérleti módszer a következő volt:

MÓDSZEREK.

Kísérleteinkhez kb. 50 gr. súlyú fehér patkányokat használtunk. Minden állatot külön-külön üvegedényben helyeztük el egy-egy dróthálón. A dróthálón áthulló excretumokat három naponként gyüjtöttük össze. Úgy ebben, mint az állat táplálékában meghatároztuk a Ca-t. Minthogy a dróthálón a táplálék maradványai is áthullanak, egyszerűen a táplálékként felhasznált és az üveg tartalmából visszasz ármazó Ca mennyisége közötti különbség adja meg az állat által felvett mennyiséget. Az állatokat sötét helyen tartottuk. Az alaptáplálék a következő: 33 gr. búza, 33 gr. tengeri, 15 gr. zselatin, 15 gr. gluten, 1 gr. NaCl 3 gr. $CaCO_3$. A táplálékot 4 napra való mennyiségben kevertük össze, fénytől óvtuk és jégszekrényben helyeztük el. A zselatint vízzel kevertük, finomra feldaraboltuk és úgy kevertük a többi anyaghoz. Ez a táplálék 8·5—9·6% Ca-t tartalmazott.

Ha azt akartuk, hogy valamelyik állat ne legyen rachitikus, még csukamájolajat kevertünk a táplálékához, melyhez 10% Ergosterint adtunk. Ebből az állatok naponta 1 cseppet kaptak.

A Ca meghatározása a következőképpen történt. Az üvegnek a drótrács alatti tartalmát átöntöttük egy másik üvegbe és 20%-os trichlorecetsavval háromszor átmostuk. A durva anyagmaradványokat szétnyomkodva forrásig melegítettük és néhány óra hosszat állni hagytuk. Akkor egy mérőlombikot 100 cm^3-nyire feltöltöttünk vele és két cm^3-ben meghatároztuk a Ca-t Kramer és Tisdall szerint.

A Ca-meghatározáshoz kivett 2 cm^3 próbához hozzáadunk 5 cm^3 desztillált vizet és 5 cm^3 5%-os ammoniumoxalat oldatot, majd az egészet ammoniával alkalizáljuk és 24 óráig állni hagyjuk. Azután lecentrifugáljuk és a csapadékot 5 cm^3 nH_2SO_4-ben oldjuk. Most addig adunk hozzá 0·1 n$KMnO_4$ oldatot, míg annak színe megmarad és a Ca-ot alkalikus reakció mellett ammonium-oxalattal kicsapjuk. Végül titráljuk $n/_{100}$ $KMnO_4$-al. A táplálék, valamint a vér Ca-tartalmának meghatározása ugyanilyen módon történik.

A használt parathormon Lilly-féle praeparatum volt, melynek 1 cm^3-je 20 egységet tartalmazott. Egy egység megfelel azon kivonatanyag $^1/_{100}$ részének, amelyik 20 kg. súlyú kutyánál 15 óra után a vérszérum Ca-tartalmát 1 mg-al emeli.

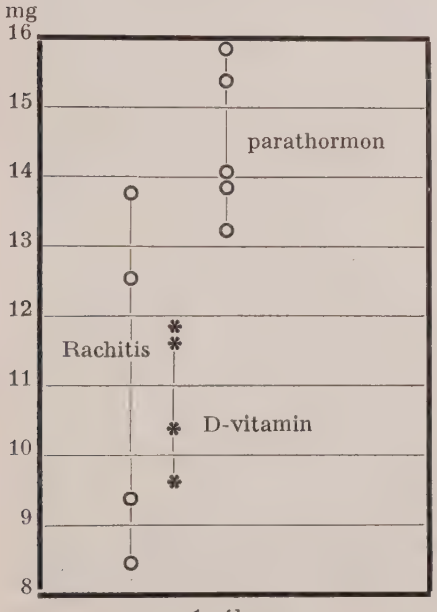
KÍSÉRLETEK.

I. Kísérletsorozat.

I. Táblázat. A parathormon hatása rachitikus állatok vérsavó Ca-jára.

mg % vérsavó Ca		Rachitis			D-vitaminnal			Parathormonnal		
1. kísérletsorozat nyári állatok	Sorszám	17	18	20	19	23		14	15	16
	Vérsavó Ca mg %	9·5	14·0	12·5	11·4	11·5		15·5	16·0	14·0
2. kísérletsorozat téli állatok	Sorszám	31			27	28		30	33	
	Vérsavó Ca mg %	8·7			9·7	10.3		14·0	13·2	
Közép:		(8·7—14·0) 11·2			(9·7—11·5) 10·7			(13·2—16·0) 14·5		
		4 kísérlet.			4 kísérlet.			5 kísérlet.		

Az első kísérletsorozatban azt vizsgáltuk, hogy hogyan befolyásolja a parathormon rachitikus állatoknál a vérsavó Ca-tartalmát. Rachitikus állatjaink szérumának Ca-tartalma nem tért el lényegesen azon állatokétól, amelyeket D-vitaminnal (illetve ergosterinnel) és egyébként ugyanazzal a dietával tápláltunk. (A 18. számú állat vérsavó calciumának számértéke oly magas, hogy az valószínűtlennek látszik és ezért talán ezt az adatot mellőzhetjük.)



1. ábra.

Adatainkból azonban világosan látszik, hogy a parathormon rachitikus állatok vérsavójának Ca-tartalmát épúgy emeli, mint normálisan etetett állatokét. Eszerint úgy, ahogy D-vitamin emeli a vér Ca-ot parathyreoidea hiány esetén *(Demolle* és *Christ)* úgy fordítva, a parathormon emeli a Ca-tartalmat D-avitaminotikus állatoknál. A viszonyokat az első ábra is jól mutatja. Megjegyzendő azonban, hogy ezekben a kísérletekben mindig csak annyi D-vitamint adagoltunk, hogy a vér-Ca normális magasságon maradt és rachitis nem fejlődött ki. Az ergosterinnek a vérsavó Ca-ját emelő hatása csak lényegesen nagyobb mennyiségeknél jön létre. (A parathormon adagolását l. a következő kísérleti sorozatban.)

II. Kísérleti sorozat.

Ezen kísérleti sorozatban a parathormon befolyását a D-vitaminmentesen etetett rachitikus állatok általános állapotára vizsgáltuk. Két naponként történő súlymérésekkel meghatároztuk, hogy a D-hiányával bekövetkező súlycsökkenést parathormonnal meg lehet-e akadályozni. Amint a 2—4. sz. ábrákból kitűnik, ez valóban sikerült is. A kísérletek azonkívül még a II. sz. táblázatban is össze vannak foglalva. A tabella 1. csoportjában, illetőleg a 2. ábrában ábrázolt 8 rachitikus patkánynál a testsúly egy kezdeti emelkedés után 3—4 hét mulva csökken. Összehasonlításul szolgáljon a tabella 2. csoportjában, illetőleg a 3. ábrában látható négy állat testsúlygörbéje, amelyek D-vitaminnal is etetve voltak. Ezeknek a testsúlya állandóan nőtt a kísérleti periódus alatt és végül majdnem duplája a D-vitamin nélkül etetett testvérállatok súlyának.

II. Táblázat.

Állat		Max. súly		Min. súly		Parathormon után		Változás
		nap mulva	g	nap	g	nap	g	
	I.							
17	Rachitis	63	72	69	67			—5
18		43	77	70	70			—7
20		30	78	70	63			—15
22		27	67	60	56			—10
26		21	54	53	44			—10
29		30	65	81	56			—9
31		27	65	81	45			—20
32		18	52	45	40			—12
	II.							
19	D-vitaminnal . . . . u. a., mint Nr 17			69	102			+35
27	„ „ „ „ 29			81	96			+40
28	„ „ „ „ 31			81	99			+54
23	„ „ „ „ 20			79	106			+43
	III.							
30	Parathormonnal kezelve napi 15 egységgel	34	64	65	46	81	55	+11
33	„ „ 12 „	27	67	45	49	81	58	+9
24	„ „ 4 „	28	58			76	24	—34
16	„ „ 4 „	30	75	43	69	69	75	+6
15	„ „ 4 „	21	67	27	59	79	65	+6
14	„ „ 4ill. 10egys.	30	87	45	74	79	87	+13

A 3. csoportban, mint a 4. ábrából látható, 5 D-vitamin nélkül etetett állatnál parathormon injekciók hatására a testsúly újra emelkedett. (Egy állatnál [24. sz.] ez az emelkedés nem jött létre.) Az emelkedés azonban távolról sem éri el

ezen állatoknál a normális testsúlyt, mindamellett világosan látható. Valamennyi testsúlygörbéből kitűnik, hogy a súly az első napokon még tovább csökken, és csak a hormon több napos adagolása után nő. Nehéz volna eldönteni, hogy a testsúlynak ezen növekedését úgy foghatjuk-e fel, mint a rachitis gyógyulását. Ezt még későbbi kísérleteknek tartjuk fenn. Kitűnik azonban a kísérletekből, hogy minnél nagyobb a parathormon mennyiség amit adunk, annál kifejezettebb a testsúlynövekedés. A legkisebb hatást a 15. és 16. kísérletekben láttuk, amelyekben egy hónapon keresztül naponta csak négy egységet adtunk. Már kifejezettebb a hatás a 14. számúnál, melyben a kísérlet 50-ik napján az adagot napi tíz egységre emeltük. Hasonlóképpen erősebb emelkedést mutat a 33-ik számú állat testsúly-

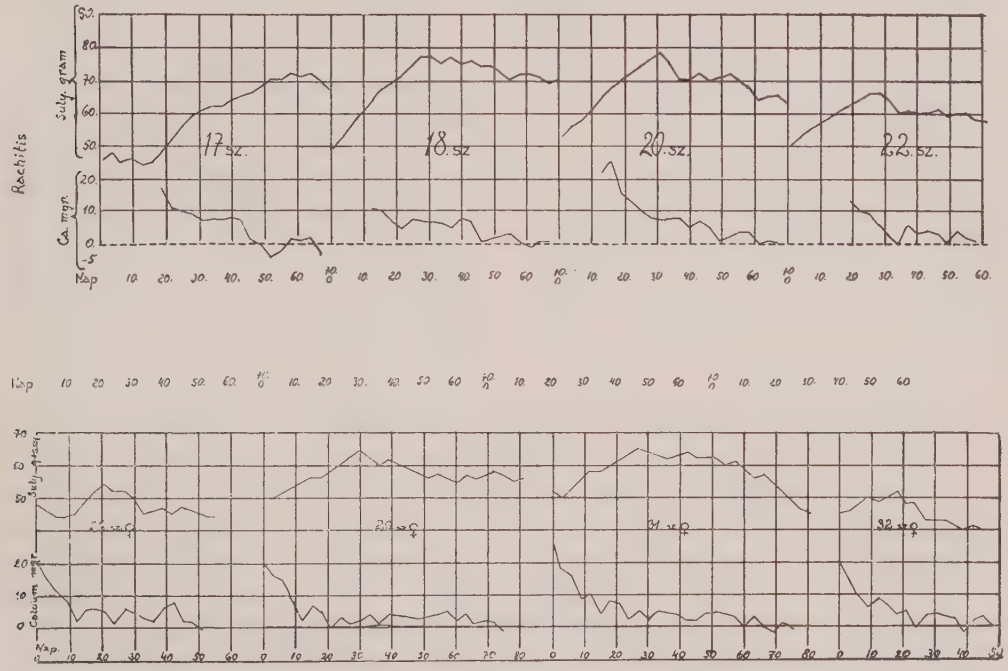


Abb. 2. ábra.

görbéje, (napi 12 egység) és 30-ik számúé (napi 15 egység). Lehetségesnek látszik azért, hogy még nagyobb parathormon mennyiségek adagolásával még tekintélyesebb súlyemelkedést és a rachitis gyógyulását is el lehetett volna érni, amit azonban technikailag nem tudtunk megvalósítani.

III. Kísérleti sorozat.

Kísérleteink tulajdonképpeni magvát a Ca-egyenleg anyagcsere-kísérletek képezték. A fentebb leírt módszerekkel, hosszas előzetes munkálatok után, tudtuk őket keresztülvinni. Hasonlítsuk össze itt is a már többször említett három különböző állatcsoportot.

A 3-ik ábra mutatja normális állatoknál a Ca-egyenleget egy kéthónapos anyagcserekísérlet alatt. Az itt használt 4 állat, mint említettük, testvérállatja a 2. ábrában tárgyalt rachitikus állatoknak, amelyeknek tápláléka csak abban különbözött ezektől, hogy belőle a csukamájolaj hiányzott. A 3-ik ábrának nor-

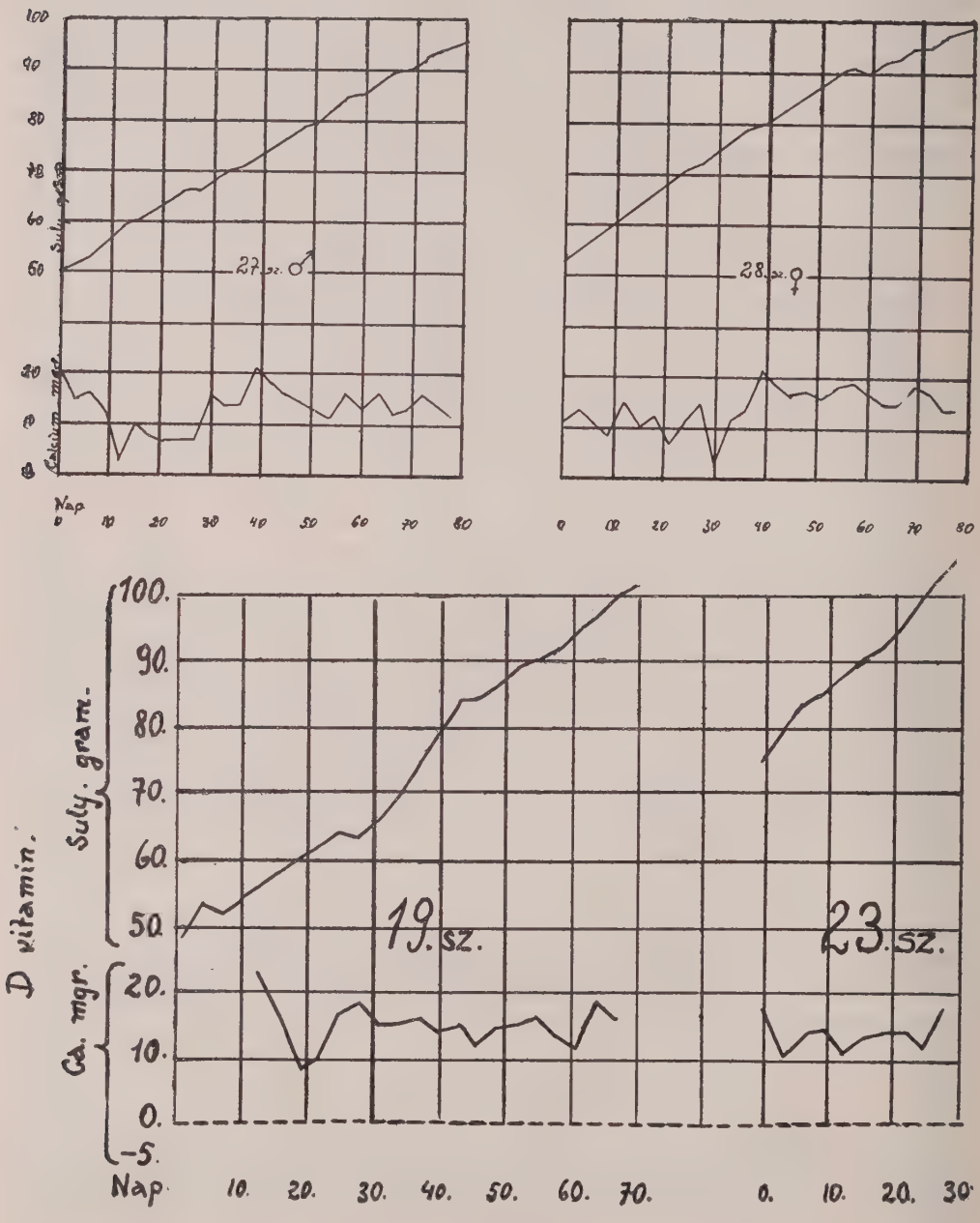


Abb. 3. ábra.

mális állatjai egynek a kivételével, mely interkurrens betegség által elpusztult, 69—81 napig voltak kísérlet alatt, mely idő alatt súlyuk 50-ről 100 gr.-ra emelkedett. Ca-felvételük kb. napi 20 mg. volt és meglehetősen állandó a kísérlet egész tartama alatt.

A-D-vitamin nélkül etetett rachitikus állatokCa-egyenlegét a 2. ábra mutatja. A 4 nyári állatnál (17., 18., 20., 22.) a Ca-felvétel a 45. és 54. nap között közel 0-ra sülyed. A téli állatoknál (26., 29., 31., 32.) a Ca-felvétel csökkenése sokkal rohamosabb. Már a 20—25-ik nap között jóval alacsonyabb értékeket találunk, mint az előbbieknél, mindamellett csekély Ca-felvétel még a 70-ik napig megmarad. Mindezeknek az állatoknak röntgenologiailag is ellenőrzött, kifejezett rachitisük volt.

III. Táblázat. — Ca resorptio mg-ban.

Periodus	14. sz.	15. sz.	16. sz.	24. sz.	30. sz.	33. sz.	Megjegyzés
I. 12 nap	+24·6	+15·2	+20·7	+12·4	+13·1	+19·3	Teljesen kifejlett rachitis
II. „	+23·8	+11·0	+13·8	+5·1	—4·2	+14·5	A parathormon injekciók megkezdése után
III. „	+22·7	+7·5	+19·3	+7·6	+5·9	+9·4	Mintegy 10—20 nappal a parathormon injekciók kezdete után

Azon rachitikus állatok Ca-egyenlege, amelyek parathormont kaptak, a 4-ik ábrában láthatók. Két lehetőség van. A parathormon a Ca-resorptiot fokozhatná és ezzel emeli a vér Ca-tartalmát, vagy a parathormon több Ca-t mobilizál a testben, mint amennyi köthető és akkor a felesleges még kiürül. Előre tehát nem sejthettük, hogy a Ca-egyenleg ezeknél az állatoknál milyen irányban fog eltolódni. Mint fentebb említettük, ezek az állatok napi 4—15 egység parathormont kaptak mintegy 30 napon keresztül. Az egész idő alatt meghatároztuk a Ca-felvételt. Az eredmények egyik irányban sem meggyőzőek. Ha a görbéket összehasonlítjuk azokkal, amelyeket rachitikus állatokon nyertünk, akkor úgy látszik, mintha a Ca-felvétel bizonyos emelkedési tendenciát mutatna. Ezt azonban csak három napos periodusok összehasonlításánál lehet sejteni és ha hosszabb periodusokat veszünk, akkor ezek a különbségek egészen eltünnek. A III. táblázatban három 12 napos periodusban hasonlítjuk össze a Ca-egyenlegeket. Az első periodus az injekciók előtt, a második az injekciók kezdetén, a harmadik a harmadik hétben mutatja a Ca-egyenleget. Ha így hasonlítjuk össze a különböző periodusokat, akkor a 14., 15., és 33. sz. állatnál csekély csökkenést, a 16., 24. és 30. számúnál pedig kezdeti csökkenés után a Ca-resorptio fokozódását látjuk. Ez a kísérleti eredmény tehát legfeljebb azt a következtetést engedi meg, hogy a parathormon hatására a Ca-resorptió nem lesz rosszabb, illetőleg kiürítés sem mutatható ki.

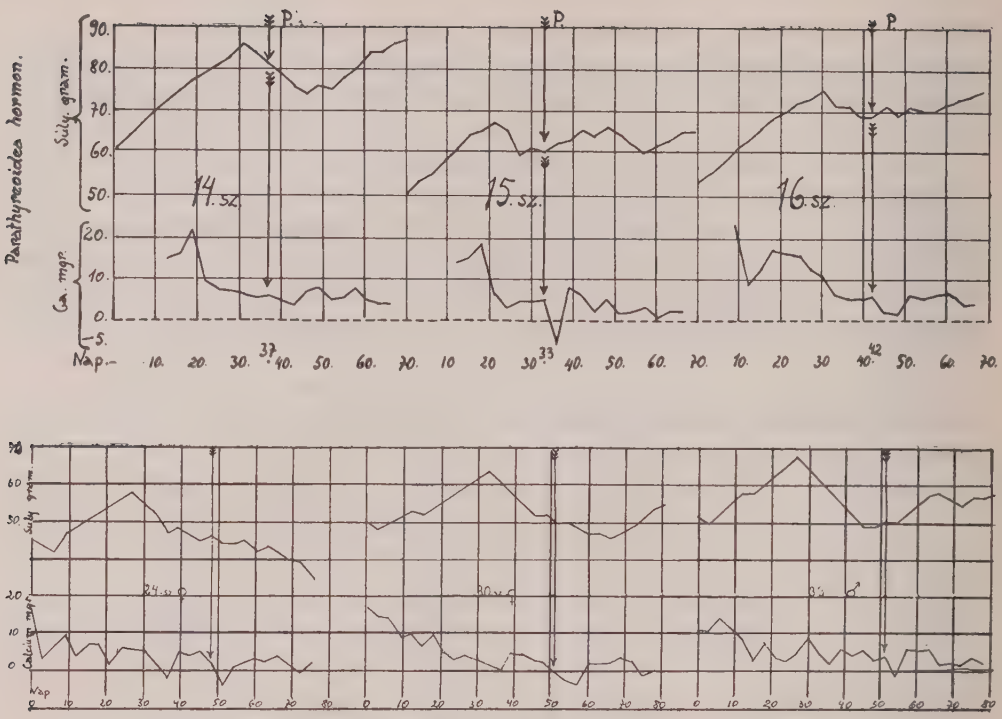
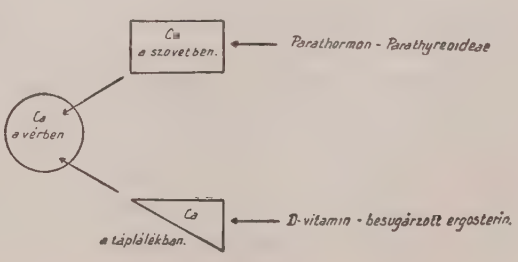


Abb. 4. ábra.

MEGBESZÉLÉS.

Kísérleteink szerint tehát a parathormon nem hat úgy, hogy rachitikus állatnál a D-vitamint pótolni tudná, amiből arra kell következtetnünk, hogy a két anyag támadási pontja a Ca-anyagcserében különböző. D-vitamin fokozza a Ca-kötést a vérben és a szövetekben is, parathormon pedig csökkenti ezt. A vér-Ca-ra vonatkozólag tehát mindkét anyag egyformán hathat, bár a szövetekre ellentétesen hatnak. Olyan jelenségek szempontjából tehát, amelyek közvetlen következményei a vérsavó alacsony Ca-tartalmának, a két anyag egymást pótolhatja (tetánia). Az 5. ábra mutatja ezeket a viszonyokat.



5. ábra.

Az következik ebből, hogy a parathormonnal nem pótolhatjuk a D-vitaminnak a táplálkozással szerzett Ca-ra való hatását. Egy kismérvű antagonismus azáltal lehetséges, hogy a parathormon szöveti Ca-t mobilizál és az általunk észlelt súlyemelkedések talán ezeknek a tartalékoknak a felhasználásából magyarázhatók.

Kísérleteinkből arra kell következtetni, hogy parathormon és D-vitamin egészen különböző támadási ponttal birnak a Ca-anyagcserében és a két anyag között genetikai összefüggés nincs. Mindamellett bizonyos más összefüggések lehetségesek. Fel lehet tételezni, hogy egyrészt a D-vitamin felvétel és a Ca-kötés a szövetekben, másrészt a parathormon-produkció és Ca-mobilizálás a szövetekből bizonyos egyensúlyban áll egymással. A két anyag közötti viszony tehát nem az, hogy parathormon csak D jelenlétében keletkezik, hanem ennél sokkal komplikáltabb.

ÖSSZEFOGLALÁS.

1. Parathormon nem változtatja meg rachitikus patkányok Ca-egyenlegét.
2. Fokozza a vérserum Ca-tartalmát rachitikus állatoknál .is.
3. Rachitikus állatok testsúlycsökkenését legalább átmenetileg meg tudja gátolni.

(Aus der II. Abt. des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

DER EINFLUSS VON PARATHORMON AUF DEN CA-STOFFWECHSEL VON RACHITISCHEN RATTEN.

(Vitamine und Inkretion XIV. Mitt.)

von stud. med. JOSEF SOÓS

(mitgeteilt von Prof. F. VERZÁR)

Der Ca-Stoffwechsel wird von zwei Faktoren reguliert, der Inkretion der Parathyreoideae und dem D Vitamin-Gehalt der Nahrung. Es giebt sehr viele Parallelen in der Funktion dieser beiden Faktoren, bzw. dem Ausfall der Parathyreoideae und dem Mangel an D-Vitamin. Allerdings giebt es auch tiefgreifende Unterschiede, die aber dadurch bedingt sein könnten, dass der momentane Ausfall der Inkretion der Parathyreoideae im Tierexperiment sogleich schwere Wirkungen hat, die D-Avitaminose sich dagegen langsam entwickelt. Es könnte sein, dass deshalb nach der Exstirpation der Parathyreoideae sich akute Folgen, die Abnahme des Blutcalciums und ihre Folge die Tetanie zeigen, während bei dem D-Vitamin-Mangel sich die Rachitis entwickelt. Beide Fälle könnten ein Ausdruck dafür sein, dass die Gewebe, die Fähigkeit Ca zurückzuhalten, verloren haben.

Wir werfen nun die Frage auf, ob es sich nicht in beiden Fällen um in ihrem Wesen gleiche Zustandsänderungen handelt, ob nicht auch bei der D-Avitaminose ein Ausfall der inkretorischen Funktion der Parathyreoideae vorliegt?

Auf klinischem Gebiet ist hieran ja wiederholt gedacht worden und die oben erwähnten Analogien sind in dieser Richtung verwertet worden. Uns interessiert die Frage speziell von dem Gesichtspunkt aus, der in verschiedenen Arbeiten unseres Laboratoriums behandelt wurde, ob Vitaminwirkungen nicht ganz allgemein Hormon-Wirkungen sind. Es ist — um die Frage noch strenger zu fassen — möglich, dass D-Vitamin dazu nötig ist, damit die Gl. parathyreoideae normal funktionieren. Es könnte dazu nötig sein Parathormon — das Inkret dieser Drüsen — aufzubauen, entweder dadurch, dass es ein Baustein desselben ist, oder dass es zu jener Funktion der Drüsenzellen nötig ist, die dieses Hormon aufbaut.

Daran zu denken, dass D-Vitamin und Parathormon identisch wären, besteht keine Ursache, dagegen könnte ein genetischer, eventuell aber auch ein verwandschaftlicher Zusammenhang zwischen beiden bestehen, so dass sie sich vertreten könnten.

Es wäre noch möglich, dass Parathormon nur bei Gegenwart von D-Vitamin gebildet werden kann. Das würde also heissen, dass D allein auch schon den Ca-Stoffwechsel reguliert, dass aber im normalen Tier D zuerst auf die Parathyreoideae wirkt und seine Wirkung über diese entfaltet. Es ist freilich auch noch eine ganz andere Möglichkeit vorhanden. Vielleicht entsteht diese Kompensation ohne jegliche Verwandschaft zwischen diesen beiden Substanzen, einfach dadurch, dass die Verminderung des Blut-Ca, welche die Ursache der Tetanie zu sein scheint, durch die Erhöhung das Ca durch D-Vitamin kompensiert wird.

Der Lösung dieser Frage kann man auf zweierlei Weise näher kommen. Erstens so, dass man versucht den Ausfall der Parathyreoideae mit D-Vitamin zu kompensieren, d. h. die Tetanie mit D-Vitamin zu heilen. Zweitens so, dass man umgekehrt versucht die experimentelle D-Avitaminose, die Rachitis mit Parathormon zu heilen.

Den ersten Weg haben — allerdings nicht mit der von uns gestelltenFragestellung — *Demolle und Christ* (1.) in schönen Versuchen begangen. Sie zeigten, dass die experimentelle Tetanie, die nach Exstirpation der Parathyreoideae entsteht, durch grosse Gaben von bestrahltem Ergosterin, also D-Vitamin, geheilt werden kann. Die Krämpfe bleiben so lange aus, als die Substanz gegeben wird und der nach der Parathyreoidektomie gesunkene Ca-gehalt des Blutes geht wieder hinauf, ebenso wie er auch am normalen Tier steigt.

Ebenso haben auch *Boothby* und Mitarb. (2.) gezeigt, dass beim Menschen die postoperative Parathyreoidea-Insuffienz durch Lebertran und bestr. Ergosterin gebessert wird, evtl. geheilt werden kann.

Für unsere oben aufgeworfene Frage sind diese Versuche nicht eindeutig. Sie zeigen jedenfalls, dass die Wirkung von D-Vitamin nicht über die Parathyreoideae geht, denn auch bei ihrem Mangel wirkt D-Vitamin.

Um also der Frage nach einem inneren Zusammenhang noch weiter näher zu kommen, haben wir den zweiten Weg begangen und untersucht ob — umgekehrt wie in den Versuchen der erwähnten Autoren — *der Mangel an D-Vitamin* durch Parathyreoidea-Hormon, das Collipsche Parathormon kompensiert, aufgehoben werden könne. Auch diese Frage ist in jüngster Zeit schon berührt worden, als unsere eigenen Versuche bereits weit fortgeschritten waren:

Bischoff (3.) zeigte in zwei Versuchsreihen, dass bei floridrachitischen Hunden lange Zeit gegebenes Parathormon die Ca-Bilanz nach der positiven Richtung hin verschiebt. Das heisst, es wird mehr Ca aufgenommen. Er betont, dass keinesfalls eine Ca-Ausschwemmung aus dem Knochensystem zustande kommt. So scheint also hier ein ausgesprochener Parallelismus mit D-Vitamin zu bestehen. In seiner zweiten Arbeit, betitelt: „Nebenschilddrüsenhormon und Ergosterin-Hypercalcämie" wird über das Folgende kurz berichtet. Er fand, dass trotzdem beide das Serum-Ca vermehren, wenn man beide gleichzeitig in grossen Quantitäten gibt, Parathormon (P) die Hypercalcaemie durch grosse Gaben von D nicht vermehrt, sondern senkt. Allerdings gibt P auch sonst beiderlei Wirkungen, die manchmal auf einander folgen. Bischoff vertritt die Anschauung, dass die Nebenschilddrüsen im Ca-Haushalt nicht eine bestimmte, sondern eine ganz allgemein regulierende Wirkung haben. Andererseits wird von *Greenwald* und *Gross* (4.) beobachtet, dass Parathormon bei normalen Tieren eine Ca-ausscheidende Wirkung hat.

Hoff und Hamann (5.) bearbeiten dann weiter die Frage wie Vitamin D und Epithelkörperchenhormon den Ca-Haushalt beeinflussen. Auf der einen Seite bestehen Parallelen, auf der anderen Seite aber ganz entgegensetzte Wirkungen. Beide steigern das Blut-Ca, aber die Autoren weisen darauf hin, dass dieser Parallelismus ganz verschiedene Ursachen haben kann. Beim Parathormon findet man vermehrte Ausfuhr des Knochenkalkes, beim D-Vitamin vermehrte Einfuhr des Nahrungs-Ca. Gegensätzliche Wirkungen sind ferner: Parathormon entkalkt, Vitamin D verkalkt. Parathormon setzt den Phosphatgehalt des Serums herab, D-Vitamin steigert ihn, Parathormon macht Acidose, D-Vitamin Alkalose. Sie heben aberbe sonders auch hervor, dass grosse Konzentrationen dieser Stoffe keinen Antagonismus, sondern einen Parallelismus zeigen. Auch ist ja auffallend, dass Tetanie und Rachitis, also der Mangel an beiden Substanzen so oft zusammengeht. Ferner wird darauf hingeweisen, dass Mangel an Parathormon ebenso Entkalkung der Knochen macht wie Überfluss an dieser Substanz.

Sie zeigen, dass die durch Überdosierung von Vitamin D in den verschiedenen Organen auftretenden Verkalkungen durch gleichzeitige Verabreichung von Parathormon nicht aufgehoben, sondern im höchsten Grade verstärkt werden. Grosse Dosen des letzteren entkalken das Skelett und das Ca wird in den inneren Organen abgelagert. Bei gleichzeitiger Überdosierung von beiden ist im Knochen ein Antagonismus, in den Organen aber bezüglich der Verkalkung eine gegenseitige Verstärkung der Wirkung nachweisbar.

Die Frage der Ähnlichkeit der Wirkung ist in Versuchen mit Stoffwechsel-Bilanz des Ca bisher an Ratten nicht geprüft. Es schien uns deshalb zur Klärung der Frage nach diesem Zusammenhang wichtig solche Versuche durchzuführen, in welchen *bei rachitischen Tieren längere Zeit Parathormon gegeben wurde um dessen Einfluss auf die Ca Bilanz zu beobachten.*

Um das zu prüfen wurde das folgende untersucht:

1. Die Wirkung von Parathormon auf die Höhe des Blut-Ca bei normalen und rachitischen Tieren.

2. Die Wirkung von Parathormon auf die Lebenszeit rachitischer Ratten im Vergleich mit derselben Wirkung von D-Vitamin.

3. Die Ca-Bilanz wurde bestimmt von normalen Ratten, von rachitischen und von rachitischen, die mit Parathormon behandelt wurden.

Die Versuche sind in zwei Gruppen im Juli—August, bzw. im November—Dezember 1930 ausgeführt worden. Die Methodik war die folgende:

METHODIK.

Zu unseren Versuchen wurden etwa 50 gr. schwere weisse Ratten benützt. Jedes Tier befand sich allein in einem Glasgefäss auf einem Drahtnetz. Die durch das Drathnetz fallenden Exkrete wurden in dreitägigen Perioden gesammelt. Sowohl in diesen, wie in der Nahrung der Tiere, wurde das Ca bestimmt. Nachdem durch das Drathnetz auch Nahrungsreste durchfallen, so giebt einfach die Differenz zwischen dem verfütterten Ca und dem aus dem Gefäss zurückgewonnenen die Aufnahme des Tieres.

Die Grundnahrung ist die folgende: 33 gr. Weizen, 33 gr. Mais, 15 gr. Gelatine, 15 gr. Gluten, 1 gr. NaCl, 3 gr. $CaCO_3$. Die Nahrung wurde in Mengen für vier Tage zusammengemischt und vor Licht geschützt in einem Kasten aufbewahrt. Die Gelatine wurde mit Wasser gemischt, fein zerkleinert und so zu den übrigen Substanzen gemischt. Diese Nahrung enthielt 8,5—9,6 $^0/_{00}$ Ca.

Sollte ein Tier nicht rachitisch werden, so erhielt es hierzu noch täglich einen Tropfen Lebertran, mit $10^0/_0$ Ergosterin.

Die Bestimmung des Ca geschah folgendermassen. Der Inhalt des Glases unterhalb dem Drahtgitter wurde in ein Becherglass übergegossen und mit 20%-iger Trichloressigsäure noch dreimal nachgewaschen. Grobe Substanzreste wurden zerpresst und bis zum Kochen erwärmt und einige Stunden stehen gelassen. Dann wurde in einem Messkolben auf 100 cm^3 aufgefüllt und in 2 cm^3 das Ca bestimmt. Zu diesen 2 cm^3 Flüssigkeit geben wir 5 cm^3 destilliertes Wasser, dann 5 cm^3 5% Ammoniumoxalat; das Ganze wird mit Ammoniak alkalisiert und 24 Stunden stehen gelassen. Dann wird zentrifugiert und der Niederschlag in 5 cm^3 nH_2SO_4 gelöst. Nun wird n/10 $KMnO_4$ hinzugegeben und mit NH_4-oxalat das Ca bei alkalischer Reaktion ausgefällt. Schliesslich wird mit $KMnO_4$ titriert. Die Ca-Bestimmung in der Nahrung geschah auf ähnliche Weise. Das Blutserum-Ca wurde nach *Kramer* und *Tisdall* bestimmt.

Das benützte Parathormon war das Präparat von Lilly, mit einem Gehalt von 20 Einheiten pro ccm wobei eine Einheit 1/100 jener Extraktmenge ist, welche eine Erhöhung von 1 mg $^0/_0$ Ca im Blutserum eines 20 kg schweren Hundes verursacht, 15 Stunden nach der Injektion.

VERSUCHE.

I. Versuchsreihe.

Tabelle I.

mg %, Blutserum-Ca bei		Rachitis			mit D-Vitamin			mit Parathormon		
1. Sommertiere	Tier Nr.	17	18	20	19	23		14	15	16
	Blutserum ca in mg %	9·5	14·0	12·5	11·4	11·5		15·5	16·0	14·0
2. Wintertiere	Tier Nr.	31			27	28		30	33	
	Blutserum ca in mg %	8·7			9·7	10·3		14·0	13·2	
Mittel: mg % Ca		(8·7 — 14·0) 11·2			(9·7 — 11·5) 10·7			(13·2 — 16·0) 14·5		
		4 Versuche			4 Versuche			5 Versuche		

In unserer ersten Versuchsreihe untersuchen wir die Frage, wie Parathormon bei rachitischen Tieren den Gehalt des Blutserum Ca beeinflusst. Der Gehalt an Ca im Serum unserer rachitischen Tiere weicht nicht wesentlich vom Ca-Gehalt jener Tiere ab, die mit D-Vitamin und sonst derselben Diät ernährt worden waren wie das aus Tabelle I hervorgeht. (Der Blut-Ca Wert von Tier Nr 18 ist so hoch, dass er nicht wahrscheinlich ist und vielleicht vernachlässigt werden könnte.)

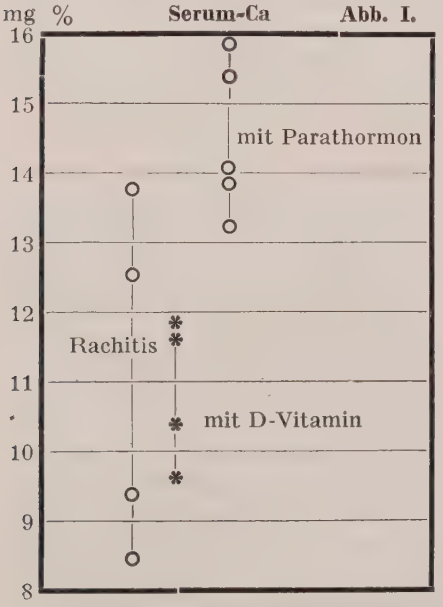


Abb. I.

Recht überzeugend geht aber aus unseren Zahlen hervor, dass Parathormon den Blutserum-Ca-Gehalt der rachitischen Tiere ebenso erhöht, wie von normal gefütterten Tieren. Die Ca-Werte sind in dieser Versuchsreihe wesentlich höher. Ebenso wie also D-Vitamin in grossen Dosen den Ca-Gehalt des Blutes bei Mangel der Parathyreoideae hebt *(Demolle* und *Christ)*, so hebt Parathormon den Ca-Gehalt bei D-avitaminösen Tieren. Beide Substanzen benehmen sich also gleichartig. (S. Abb. 1.) Um Missverständnissen zu begegnen, sei hervor gehoben, dass in unseren Versuchen nur solche D-Vitaminmengen gegeben sind, um das Blutserum Ca auf normaler Höhe zu halten. Die Blutserum Ca steigernde Wirkung von Ergosterin ist erst bei wesentlich höheren Dosen vorhanden.

(Die Dosierung des Parathormon siehe in der nächsten Versuchsreihe. Tab. II.)

II. Versuchsreihe.

Hier wurde der Einfluss von Parathormon auf den allgemeinen Zustand der rachitischen D-Vitamin frei ernährten Tiere studiert, indem durch zweitägige Gewichtsmessungen bestimmt wurde, ob die bei D-Mangel eintretende Gewichtsabnahme durch Parathormon gebessert werden kann. Wie aus den Gewichtskurven Abb. 2—4. hervorgeht, ist das tatsächlich geglückt. Die Resultate sind ausserdem noch in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle II.

Tier		Gewicht Max.		Gewicht Min.		Nach Parathormon		Änderung g.
		nach Tage	g.	nach Tage	g.	nach Tage	g.	
	I.							
17	Rachitis	63	72	69	67			—5
18		43	77	70	70			—7
20		30	78	70	63			—15
22		27	66	60	56			—10
26		21	54	53	44			—10
29		30	65	81	56			—9
31		27	65	81	45			—20
32		18	52	45	40			—12
	II.							
19	Mit D-Vitamin Dasselbe Tier wie Nr 17			69	102			+35
27	„ „ „ „ 29			81	96			+40
28	„ „ „ „ 31			81	99			+54
23	„ „ „ „ 20			79	106			+43
	III. Mit Parathormon behandelt							
30	täglich 15 Einheiten	34	64	65	46	81	55	+11
33	12 „	27	67	45	49	81	58	+9
24	4 „	28	58			76	24	—34
16	4 „	30	75	43	69	75	69	+6
15	4 „	21	67	27	59	79	65	+6
14	4 bzv. 10 „	30	87	45	74	79	87	+13

In der Tabelle ist in der ersten Gruppe (Abb. 2.) an 8 rachitischen Ratten zu sehen, dass ihr Gewicht nach einem anfänglichen Ansteigen bald, meist schon nach 3—4 Wochen sinkt. Man vergleiche mit dem Körpergewicht dieser Tiere jenes der gleich alten und gleich grossen mit D-Vitamin gefütterten Tiere am Ende der Versuchszeiten, wie es in der zweiten Gruppe zusammengefasst ist (Abb. 3.) und man sieht dann, dass die rachitischen Tiere kaum $^1/_5$—$^2/_3$ des Körpergewichtes ihrer mit D-Vitamin gefütterten Geschwister-Tiere haben.

In der dritten Gruppe (Abb. 4.) sieht man nun an 5 ohne D-Vitamin ernährten Tieren, (gegenüber einem Versager), dass als Folge der Parathormon-Gaben das Kör-

pergewicht wieder ansteigt. Freilich haben die Tiere bis zum Ende des Versuches nicht das normale Körpergewicht erreicht; der Anstieg ist aber sehr charakteristisch ausgeprägt. In allen Kurven zeigt sich, dass zuerst das Körpergewicht einige Tage weiter abnimmt, oder nicht zunimmt. Erst wenn das Hormon einige Zeit lang gegeben worden war, begann das Körpergewicht zuzunehmen.

Ob diese Zunahme des Körpergewichtes als Heilungserscheinung der Rachitis aufgefasst werden darf, ist wohl wahrscheinlich; jedoch könnte ein Beweis nur dann gebracht werden, wenn man röntgenologisch und an den Knochen mittels „*line-test*" ein Zurückgehen oder Ausheilen der Rachitis konstatieren könnte. Dafür liegen uns aber bisher keine genügenden Untersuchungen vor.

Dagegen scheint aus den Versuchen hervorzugehen, dass je grössere Dosen Parathormon gegeben wurden um so ausgesprochener dieser Gewichtsanstieg wurde. Das geht besonders aus den Gewichtskurven der Tiere hervor. Die Tiere erhielten täglich die in der Tabelle angegebene Menge Parathormon bis zu ihrer Tötung, also während einem Monate. Die geringste Wirkung innerhalb drei Wochen war in jenen Versuchen zu sehen, (15., 16.) in welchen täglich nur vier Einheiten gegeben wurden. Sehr viel stärker war bereits die Wirkung bei No. 14. als plötzlich (am. 50. Versuchstag) auf 10 Einheiten übergegangen wurde und ebenso steigen die Gewichtskurven bei No 33 (täglich 12 Einheiten) und No. 30 (mit täglich 15 Einheiten) steiler an.

Es scheint mir desshalb wahrscheinlich zu sein, dass, wenn wir noch viel grössere Parathormon-Mengen hätten geben können (was aus finanziellen Gründen unmöglich war), dann noch bedeutend stärkere Gewichtsanstiege zu erreichen gewesen wären und es ist möglich, dass erst dann die Heilungserscheinungen der Rachitis an den Knochen auch deutlich sichtbar geworden wären. Leider waren aber solche Versuche für uns — wie erwähnt — unmöglich.

III. Versuchsreihe.

Ca-Bilanz.

Diese Versuche bildeten eigentlich den Kern unserer Untersuchungen und waren mit vielen technischen Vorarbeiten verbunden, bis sie anstandslos nach der oben angegebenen Methodik und mit den Resultaten, wie sie aus den Kurven ablesbar sind, durchgeführt werden konnten. Wir vergleichen auch hier zuerst die drei Tiergruppen untereinander.

Zuerst sei des Vergleiches halber und um zu zeigen, wie sich bei unserer Methodik die normalen Tiere verhalten an fünf normalen Tieren die Ca-Bilanz dargestellt. Diese waren Geschwistertiere der Tiere der nächsten Versuchsreihen und erhielten unsere Versuchsdiät mit Vitamin D (Lebertran). Diese Tiere sind, abgesehen von einem, das interkurrent einging (Nr. 21.), 69—81 Tage lang beobachtet worden. (Abb. 3.) Während dieser Zeit nahm ihr Gewicht von etwa 50 auf etwa 100 gr zu. Ihre Ca-Aufnahme betrug etwa 20 mg Ca täglich und war recht konstant.

In der zweiten Gruppe erhielten die Tiere dasselbe Futter aber ohne D-Vita-

min. Acht Tiere wurden untersucht. (Abb. 2.) Bei den vier Sommertieren (17, 18, 20, 22) sinkt die Ca-Aufnahme zwischen 45—50. Tag auf etwa 0. Bei den Wintertieren (26, 29, 31, 32) ist der Abfall viel steiler. Schon zwischen 20—25. Tag sind sehr niedrige Werte, nahezu 0, erreicht. Aber eine ganz geringe Ca-Aufnahme bleibt trotzdem noch lange bestehen bis etwa zum 70. Tage. Diese Befunde entsprechen den allgemeinen Erfahrungen über den Ablauf der Ca-Aufnahme bei experimenteller Rachitis der Ratten durch Mangel an Vitamin D. Alle dies Tiere hatten ausgesprochene Rachitis, was röntgenologisch kontrolliert wurde.

Wie verhalten sich nun jene Tiere, die durch D-Mangel rachitisch waren und denen noch Parathormon gegeben wurde. Die folgenden Möglichkeiten wären denkbar : Parathormon erhöht den Ca-Gehalt des Blutes. Wenn das dadurch geschieht, dass es die Löslichkeit des Ca steigert, dann wird mehr Ca resorbiert, bzw. zurückgehalten werden. Andererseits ist es möglich, dass Parathormon mehr Ca-mobilisiert, als gebunden werden kann und dann wird das überflüssige ausgeschieden. Es könnte also durch Parathormon eventuell noch die Ca Ausscheidung, die negative Bilanz, gefördert werden. Apriori konnte man sich also kein Bild über die zu erwartende Wirkung machen.

Die Versuche sind in Abb. 4. dargestellt. Es wurden — wie oben erwähnt- täglich 4—15 Einheiten Parathormon gegeben und der Ca-Stoffwechsel bis zu 30 Tage nach dem Beginn der Injektionen weiter untersucht. Das Resultat war in keiner Richtung überzeugend. Trotzdem gewinnt man beim Betrachten dieser Kurven und wenn man sie mit denen der rachitischen Tiere vergleicht den Eindruck, dass die Ca-Aufnahme nicht weiter sinkt, sondern eine gewisse Tendenz zum Steigen zeigt. Dies äussert sich jedoch nur beim Vergleich einzelner 3 Tage Perioden. Dann kommen wieder Rückschläge und vergleicht man längere Perioden vor und während den Parathormon-Injektionen, so verwischen sich alle Unterschiede. So giebt der Vergleich (Tabelle III.) von einer 12 Tage Periode I. vor den Injektionen, II. sogleich nach Beginn und III. in der dritten Woche die folgenden Werte :

Tabelle III.

Ca-Aufnahme.

Periode	Nr 14	15	16	24	30	33	Anmerkung
I. 12 Tage	+ 24·6	+ 15·2	+ 20·7	+ 12·4	+ 13·1	+ 19·3	Rachitis voll entwickelt
II. „	+ 23·8	+ 11·0	+ 13·8	+ 5·1	—4·2	+ 14·5	Nach Beginn der Injektionen von Parathormon
III. „	+ 22·7	+ 7·5	+ 19·3	+ 7·6	+ 5·9	+ 9·4	Nach etwa 10—20 Tagen der Injektionen von Parathormon

Wie man sieht, ist bei Nr 14, 15 und 33 eine geringe Abnahme, bei 16, 24 und 30 dagegen nach anfänglichem Sinken eine Zunahme der Ca Resorption zu sehen. Die Befunde lassen also keine weitere Folgerung zu, als dass trotz der Parathormon-Injektionen die Ca-Resorption sich nicht verschlechterte, besonders fand auch keine Ausschüttung von Ca statt.

DISKUSSION.

Parathormon wirkt also nicht so, dass es das D Vitamin beim rachitischen Tier ersetzen könnte. Es fördert also nicht die Bindung und die Resorption des Ca. Es geht hieraus wohl hervor, dass der Angriffspunkt im Ca-Stoffwechsel ein ganz-anderer ist, als der des D-Vitamins.

D-Vitamin steigert die Ca-Bindung im Blut und Gewebe, Parathormon dagegen mobilisiert Ca aus den Geweben ; macht also Bindungen frei. In Bezug auf das Blutserum-Calcium wirken also beide Substanzen gleichartig, nicht aber bezüglich der Bindung des Ca. Denn D-Vitamin vermehrt das Blut Ca dadurch, dass es mehr zur Resorption bringt, während Parathormon das Ca von gewissen Reservoiren frei macht und in die Zirkulation bringt. Auf beide Weisen wird das Serum-Ca erhöht und Erscheinungen, die Folgen des akuten Ca-Mangels bei Parathyreoidectomie sind, werden desshalb durch beide günstig beeinflusst. (Tetanie.) Die folgende Abbildung kann diese Annahmen erläutern.

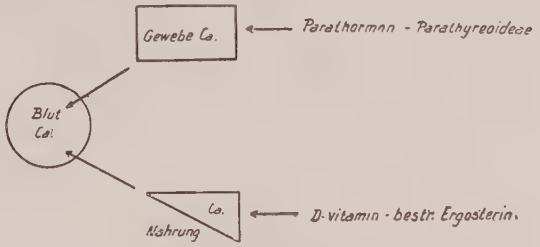


Abb. 5. ábra.

Von beiden Orten aus wird also das Blutserum-Ca gesteigert. Fehlt eines der beiden, so sinkt das Blutserum Ca. Giebt man Parathormon, so steigert es das Blutserum Ca. Ebenso, wenn man D-Vitamin giebt. Dagegen ist keine Möglichkeit vorhanden durch Parathormon auf das Ca der Nahrung zu wirken bzw. D-Vitamin damit zu ersetzen. Es scheint, dass Parathormon in geringem Grade, durch Ca-Mobilisierung aus den Geweben, antagonistisch wie D Vitamin wirken kann. Nachdem aber diese Reserven gering sind, äussert sich das nur in der Erhöhung des Blut-Ca-Gehaltes, nicht aber in einer Heilwirkung auf die Rachitis.

Wir kommen desshalb zu dem Schluss, dass Parathormon und D-Vitamin ganz verschiedene Angriffspunkte im Stoffwechsel haben und desshalb in keinem genetischen Zusammenhang untereinander stehen. D-Vitamin dürfte also keine Rolle bei der Bildung des Parathormon spielen.

Trotzdem werden gewisse Zusammenhänge zu erwarten sein. Es muss ein Gleichgewicht zwischen D-Vitamin-Aufnahme und der Ca-Bindung in den Geweben mit Hilfe von Parathormon entstehen. Fehlt es an resorbiertem Ca durch D-mangel, so wird eine vermehrte Parathormon-Produktion dafür sorgen, dass mehr Ca in die Zirkulation gelangt.

Die Frage, ob also D-Vitamin die Grundsubstanz für Parathormon bildet, ist negativ entschieden, es ist kein genetischer Zusammenhang vorhanden. Die Bedeutung des D-Vitamins für die Ca-Bindung und die Wirkung der Parathyreoideae auf den Blutserum Ca-Gehalt ist viel komplizierter zu erklären.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Parathormon ändert die Ca-Bilanz rachitischer Ratten nicht.
2. Es erhöht das Blutserum-Ca und hat
3. möglicherweise einen vorübergehend günstigen Einfluss auch für das Wachstum rachitischer Tiere.

IRODALOM. — LITERATUR.

[1] *Demolle* und *Christ. Arch.* f. exp. path. Pharm. *146.*, 361. 1929.
[2] *Boothby,* Staff meetings of the Mayo Clinic, S. 181., June 25. 1930.
[3] *Bischoff,* Zeitschrift für exp. Med. *68.*, 772. 1929. Z. physiol. chem. *188.*, 247. 1930.
[4] *Grennwald—Gross.* Journal of Biolog. Chem. *68.* 1936.
[5] *Hof* und *Homann,* Zeitschr. f. exp. Medizin, *74.*, 258. 1930.
[6] *Christ,* Deutsche Zeitschr. f. Chriurgie, *226.*, 34. 1930.

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A MELLÉKVESE-HYPERTROPHIA SZEREPE B-VITAMIN HIÁNYNÁL.

(Inkrecio és avitaminosis XVI. közlemény.)

Irták: DR. CSIK LAJOS és DR. MÉHES GYULA.

A vitaminok hatásmechanizmusának tisztázására végzett kísérletek ismételten a belső secretios systemával való összefüggésre utaltak. (*Verzár* és munkatársai.[1]) A B-vitamin hatására vonatkozólag először *Mc. Carrison*[2] állapította meg, hogy B-vitamin hiányánál a mellékvese hypertrophisál. *Beznák*[3] a debreceni egyetemi élettani intézetben végzett vizsgálataiban ezt megerősítette, de a hypertrophisált mellékvesében adrenalintartalom növekedést nem talált. Ezzel kapcsolatban *Verzár* és *Péter*[4] kimutatták, hogy a mellékvese hypertrophisáló rés. e B-avitaminosisnál nem a velő, hanem a kéregállomány. Hogy mi a jelentősége ennek a hypertrophiának, az még nincs eldöntve.

A mellékvesekéreg szerepéről még keveset tudunk. Több támpontot találunk azonban arra, hogy ez a szervezet oxydációs folyamatainál szerepet játszik. Így *Árvay*,[5] kimutatta, hogy patkányoknál mellékvese-exstirpátió után a gázanyagcsere 26%-kal száll alá és a specifikus dynamiai hatás is lényegesen, a normális értéknek mintegy felényire csökken. Másrészt azonban tudjuk azt is, hogy B-vitaminmentesen táplált állatoknál az oxygénfogyasztás és a specifikus dynamiai hatás megkisebbedett, amint azt többek között *Zih*[6] és *Árvay*[7] is látták. Tehát bizonyos parallelizmus mutatkozik az oxygénfogyasztás és a specifikus dynamiai hatás változásaiban a mellékvese kiesés és B-avitaminosisnál. Hogy a mellékvesekéregnek a szervezet oxydációs folyamatainál valamilyen szerepe van, azt *Koehler*,[8] valamint *Szent-Györgyi*[9] vizsgálatai is valószínűvé teszik. *Koehler* egy az alapanyagcserét erősen emelő anyagot izolált belőle.

A kérdést ebből a szempontból vizsgálva gondolhatnánk arra, hogy a mellékvesekéreg hypertrophiája B-vitaminhiány esetén kompenzatorikus hypertrophia, amely egy anyagnak, — mely többek között az oxygénfogyasztás és a specifikus dynamiai hatás nagyságát befolyásolja, — a kiesését kompenzálja. A hypertrophia mechanizmusa tehát hasonló volna ahhoz, amely a thyreoideanál jódhiány esetén következik be.

Ha ez a hypothezis helyes, akkor a hypertrophisált mellékvesék exstirpatioja B-avitaminotikus állatoknál súlyosabb következményekkel járna, mint normális

(vitamindúsan táplált) állatoknál. Hogy ez tényleg így van, bizonyítják később felsorolandó vizsgálataink.

A mellékvese kiirtásával kapcsolatos vizsgálatokra a patkányok különösen alkalmasak, mert ezeknek legnagyobb része, — amint az már ismeretes, — a mellékvesék kiirtását túléli. A patkányoknál ugyanis a kompenzatórikus szervek hypertrophisálnak és így az állatok akár hónapokkal is túlélik a mellékvesék kiirtását. Ezeknél az állatoknál az oxygénfogyasztás s a specifikus dynamiai hatás ismét normális lesz, mint azt *Árvay* említett kísérleteiből szépen látjuk. *Csik*[9] kísérletei viszont amellett szólnak, hogy a szénhydrat anyagcserét illetőleg ezen állatoknál egy latens insuffitientia mégis csak fennáll, mert izommunkánál hypoglykaemia fejlődik ki és gyorsabb az elfáradás.

Verzár professzor ajánlatára azt vizsgáltuk, hogy a mellékvesék hypertrophiája a B-vitaminmentesen táplált állatokra fontos-e és hogy mi történik akkor, ha patkányoknál a mellékveséket kiirtjuk s azután azonnal B-vitaminmentesen tápláljuk őket. Vizsgáltuk továbbá azt is, hogy egy bizonyos ideig B-vitaminmentes diétán tartott állatoknál a mellékvesék exstirpatioja súlyosabb következményekkel jár-e, mint normális állatoknál. A kérdés megoldásához számos előkísérletet kellett végeznünk.

METHODIKA.

A mellékvesék eltávolítása a következőképpen történt. Az állatokat aetherrel narkotizáltuk. A mellékveséket a hátizmokon ejtett seben keresztül, és pedig mindkettőt egyidejűleg, sterilen eltávolítottuk. A műtét legfeljebb 15 percig tartott. Megjegyezzük, hogy ezen kísérleti sorozat megkezdése előtt a mellékvesék eltávolításában már kellő gyakorlattal birtunk, s így a IV. és VI. sorozatban feltüntetett állatoknak röviddel az operáció után történt elpusztulása nem tudható be műtéti hibának.

A B-vitaminmentesen táplált patkányok a következő összeállítású „Mc. Collum diétát" kapták:

Casein	18·0%
Sókeverék	4·0%
Amylum tritici	56·0%
Disznózsír	20·0%
Csukamájolaj	2·0%

A caseint előbb alkoholban felfőzzük, majd ebben 24 órán át állani hagyjuk, aztán leszűrjük és szárítjuk. Ajánlatos a disznózsírt is előbb kiolvasztani, aztán üveggyapoton átszűrni.

A sókeverék összetétele: Natriumchlorid 8·75 gr., Natriumdihydrophosphat 17·35 gr., Calcium lacticum 65·0 gr., Calciumphosphat monobasic. 27·0 gr., Ferrum citricum 5·9 gr., — Magnesium sulf. 13·3 gr., Dikalium-hydrophosphat 47·9 gr.; az egész porítva és jól összekeverve.

A normális táplálék kukorica, árpa, tej, kenyér, ételmaradék és víz volt.

Állataink a B-vitaminmentes táplálékot is szívesenették, sőt a normális állatok eleinte súlyban gyarapodtak is és csak később veszítettek súlyokból a B-avitaminosis lefolyásának megfelelően. Az összes állatokat ugyanabban a meleg istállóban, hasonló életkörülmények között tartottuk.

KÍSÉRLETI RÉSZ.

I. Kísérletsorozat (I. Táblázat).

Normálisan táplált patkányoknak eltávolítottuk a mellékvesélt és vizsgáltuk, hogy az állatok a műtétet mennyi idővel élik túl. 18 állat közül, melyeket úgy a műtét előtt, mint a műtét után normális táplálékon tartottunk, 13 (72%) több, mint 50 nappal élte túl a mellékvesék kiirtását.

II. Kísérletsorozat (II. Táblázat).

Ezen kísérleti sorozatban vizsgáltuk, hogy átlagban mennyi ideig élnek az állatok az általunk adott B-vitaminmentes táplálékon. 6 állatunk, melyeket a fent leírt B-vitaminmentes táplálékon tartottunk, átlag 36 nap mulva pusztult el az avitaminosis következtében.

III. Kísérletsorozat (III. Táblázat).

Elvégeztük a következő kontrollkísérletet is. Aethernarkozisban megejtettük a mellékvesék eltávolításánál szokásos bőr- és izommetszéseket, miáltal a mellékvesék láthatóvá váltak, azonban nem a mellékveséket, hanem mellőlük egy velük azonos nagyságú zsírszövetdarabkát távolítottunk el (vakműtét). Utána B-vitaminmentes kosztra fogtuk az állatokat. Az ezen sorozatba tartozó 11 állat körülbelül ugyanannyi ideig élt, mint a II. csoport állatai, azaz átlag 39 napig, a közvetlenül előbb kiállott műtét tehát nem gyengítette ellenállóképességüket.

A II. és III. kísérletsorozatot összevonhatjuk és így megállapítjhatjuk, hogy 17 B-vitaminmentesen táplált mellékvesével biró állat átlag 37 napig élt.

Miután eldöntöttük, hogy kísérleti körülményeink között a B-avitaminozis mellékvesével biró állatoknál 37 napon belül halálhoz vezet, másfelől megállapítottuk, hogy mindkét mellékvese eltávolítását patkányaink normális táplálék mellett 72%-ban túlélik, áttértünk tulajdonképpeni problémánkra. Célunk volt eldönteni, hogy ha patkányoknak mindkét mel ékveséjét eltávolítjuk és őket nyomban, — tehát még mielőtt a mellékszervekben a kompenzatorikus hypertrophia beáll, — B-vitaminmentes kosztra fogjuk, megváltozik-e az avitaminosis tartama ?

IV. Kísérletsorozat (IV. Táb ázat).

14 állatot a mindkét oldali mellékvese kiirtása után rögtön B-vitaminmentes táplálékra fogtunk. Ezek az állatok átlagosan csak 12½ napig maradtak életben. Ezzel szemben normális koszton tartott I. kísérletsorozatbeli állataink 72%-a több, mint 50 nappal élte túl a mellékvesék kiirtását. A II. és III. kísérletsorozat állatai pedig, — ahol a mellékveséket nem távolítottuk el, csak B-vitaminmentesen tápláltuk őket, — a B-vitaminmentes táplálékon átlag 37 napig éltek.

Ez a kísérleti sorozat tehát világosan beigazolja, hogy mellékvesék nélkül a B-avitaminosis lefolyása igen gyors, úgyannyira, hogy az állatok egyharmadrésznyi

idő alatt pusztultak el a mellékvesével biró állatok elpusztálási idejéhez viszonyítva. E megállapítással szemben azt az ellenvetést lehetne tenni, hogy az állatok gyorsabb elpusztulásának nem csupán a gyorsabban kifejlődő avitaminosis az oka, hanem a súlyos műtéti beavatkozás. Ámde a III. kísérleti sorozatban rámutattunk arra, hogy a B-avitaminosis a normális időtartamnál nem rövidebb lefolyású, ha az állatokon egy, — a mellékvesék kiirtásának megfelelő súlyos beavatkozást (vakműtétet) végzünk, de a mellékveséket bennhagyjuk. Tehát csak a mellékvesék eltávolítása lehet az oka a B-avitaminosis gyorsabb lefolyásának, nem pedig a súlyos operatív beavatkozás. Ezt a tényt bizonyítják a következő kísérleti sorozataink is.

V. Kísérletsorozat (V. Táblázat).

Ebben a kísérleti sorozatban állatainkat 25—26, illetőleg 15 napig B-vitaminmentes táplálékon tartottuk, azután a már előbb leírt vakműtétet végeztük rajtuk, s műtét után tovább B-vitaminmentesen tápláltuk őket. Célunk volt ezzel eldönteni, hogy a már kifejlődött, illetve kifejlődőben lévő B-avitaminosisnál egy ilyen beavatkozás minő befolyással van állataink élettartamára. Táblázatunk szerint ezt a vakműtétet a B-vitaminmentes táplálás 25—26-ik napján végezve, 6 állat közül 4 csak 2—3 nappal, 2 pedig 9, illetőleg 12 nappal éli azt túl. Állataink nagyobbrésze (66%), tehát a B-avitaminosis folytán ekkor már oly gyenge volt, hogy egy vakműtét is károsan befolyásolta életük tartamát. Azon két patkánynál, melyek a 25 napi B-vitaminmentes táplálást követő vakműtétet 9, illetve 12 nappal élték túl, a B-avitaminosis lefolyásának tartama nagyon megközelíti azt az időtartamot (átlag 37 nap), mely alatt B-vitaminmentes diétánk mellékvesével biró állatoknál is halálhoz vezet. — 5 állatnál a vakműtétet a B-vitaminmentes táplálás 15-ik napján hajtottuk végre. A műtéti beavatkozás ezeknél az állatoknál a B-avitaminosis lefolyását egyáltalán nem rövidítette meg. Ezek az állatok a műtét utáni 25., 30-ik, s a B-vitaminmentes táplálás 40., 45-ik napján pusztultak el. Ennek jelentősége kitűnik, a következő kísérleti sorozatból.

VI. Kísérlet sorozat (VI. táblázat).

Állatainkat itt is, úgy mint az előző sorozatban, a műtét előtt és a műtét után B-vitaminmentesen tápláltuk. 6 állatnál a B-avitaminosis 24—26-ik napján a mellékveséket eltávolítottuk. Ezek az állatok a műtét után 1—2 nappal mind elpusztultak. Ez a műtét utáni korai elpusztulás nem bizonyít sokat, mert az előző sorozatban láttuk, hogy a B-avitaminosis 24—26-ik napján végrehajtott vakműtét is az állatok $^2/_3$ részénél 2—3 napon belül halálhoz vezet. Bizonyító azonban ennek a kísérleti sorozatnak azon része, midőn a B-avitaminosis 15-ik napján exstirpáltuk a mellékveséket. Ezt a kísérletet 5 állaton végeztük, melyek a műtét után 1—5 nappal, a B-vitaminmentes táplálás 16—20-ik napján mind elpusztultak. Ezen állatoknál a műtét utáni korai halál oka csak a mellékvesék eltávolítása lehetett, mert az előző sorozatban láttuk, hogy a B-avitaminosis ezen napján végrehajtott vakműtét az állatok élettartamát, illetve a B-avitaminosis lefolyását nem rövidítette meg.

Mindezek a kísérleti sorozatok (II., III., IV., V., VI.) azt mutatják, hogy a mellékveséknek, — amint az a hypertrophiájukban megnyilvánul, — valamilyen kompenzatorikus szerepe van, amely a B-vitaminhiány ellen hat. Ha a mellékvesék hiányzanak, úgy a B-vitaminhiány hatása sokkal gyorsabban érvényesül.

VII. Kísérletsorozat (VII. Táblázat).

Árvay kísérleteiből tudjuk, hogy a mellékvese exstirpatioja után normálisan táplált állatoknál a mellékszervek hypertrophiája által hogyan fejlődik ki a kompenzáció. Ő kimutatta ugyanis, hogy a műtét utáni lecsökkent oxygénfogyasztás lassan ismét emelkedik, s az operáció utáni 20-ik napon eléri a normális értéket. Azoknál az állatoknál tehát, amelyek a mellékvesék exstirpátioját ezen időnél hosszasabban, sőt több, mint 50 nappal túlélték, a kompenzatorikus szervek már annyira hypertrophisálódtak, hogy a mellékvesék szerepét átveszik.

Ha tehát ilyen állatoknak B-vitaminmentes táplálékot adunk, akkor előreláthatólag ugyanannyi ideig fognak életben maradni, mint a mellékvesével biró állatok. A VII. kísérletsorozat ennek igazolására szolgál. 7 patkányt, amelyeknek mellékveséit eltávolítottuk és amelyek ezt a műtétet mormális koszton 50 nappal túlélték, B-vitaminmentes táplálékra fogtunk. Ezek átlag 42 nap mulva pusztultak el, tehát ugyanannyi idő mulva, mint a 21 B-vitaminmentesen táplált, azonban mellékvesével biró állatunk (II., III., kísérletsorozat és az V. kísérletsorozatból a 102., 104., 107. és 108. sz. állat). A kifejlődött kompenzáció tehát elegendő arra, hogy a B-avitaminosis ugyanolyan hosszú lefolyású (és ne gyorsabb) legyen, mint azoknál az állatoknál, amelyeknek mellékveséjét nem távolítottuk el.

Eredményeinket az alábbi összefoglaló táblázatban összesítjük :

A B-AVITAMINOSIS TARTAMA :

	Beavatkozás	Állatok száma	Állatok élettartam
II. Kísérletsorozat	Normális állatok	6	36 nap
III. „	Vakműtét a B-avitaminosis elején .	11	37 „
V. „	Vakműtét a B-avitaminosis 15. napj.	4	43 „
VII. „	Mellékvesék exstirpatioját hosszasabban túlélt állatok	7	42 „
	Összesen	28 állat	36—43 nap

IV. Kísérletsorozat	Mellékvesék exstirpatioja a B-avitaminosis elején	14 állat	12½ nap
VI. „	Mellékvesék exstirpatioja a B-avitaminosis 15-ik napján .	5 „	18½ „
	Összesen	19 állat	12½—18½ nap

Kísérleteink eredménye tehát a következő:

Ha patkányok mellékveséit eltávolítjuk és nem várjuk meg, amíg a mellékszervek megfelelő kompensatorikus hypertrophiája létrejön, hanem azonnal B-mentesen tápláljuk, akkor az állatok csak rövid ideig tudnak megélni. Átlag 12½ nap alatt elpusztulnak, míg a mellékvesével bíró állatok 36—43 napig bírják ki a B-vitaminmentes táplálékot. Ha a mellékveséket a B-vitaminmentes táplálás 15-ik napján távolítjuk el és az állatokat tovább is B-vitaminmentesen tápláljuk, akkor műtét után 1—5 napon belül elpusztulnak, ezek tehát B-vitaminmentes táplálékon összesen átlag 18½ napig élnek. Ezek az eredmények azt bizonyítják, hogy a mellékvese a B-vitamin elvonását valahogyan kompenzálja. Ez lehet a magyarázata a mellékvese hypertrophiájának. Minthogy már előbb rámutattunk arra, hogy B-avitaminosisnál a mellékvesekéreg hypertrophisál, így a kompenzáló szerepet a kéregnek kell tulajdonitani. Ezek alapján joggal felállíthatjuk azt a munkahypothezist, hogy a mellékvesekéreg azért hypertrophisál, hogy inkreciója útján a B-vitaminhiány folytán lecsökkent alapanyagcserét ismét a normálisra emelje. Ezért vezet gyorsabb halálhoz a B-vitaminhiány, ha a mellékvesék hiányzanak.

Tabelle. — I. Táblázat.

Kétoldali mellékvese exstirpatio. — Előtte és utána normális táplálék.

Doppelseitige Nebennieren-Exstirpation. — Vor und nachher normale Nahrung.

Állatszám Tier Nr.	Az állat neme Geschlecht	Műtét Eingriff	Az operáció időpontja Zet der Operation	Túlélte nappal Über-lebte Tage	Megjegyzések Anmerkung
26	♂	Kétoldali mellékvese exstirpatio. Doppelseitige Nebennierenexstirpation.	1930 V. 26.	>60	Ezután még 32 napig élt B-vitaminmentes táplálékon. Nachher lebte es noch 32 Tage auf B-vitamin-freier Nahrung.
27	♂		1930 V. 26.	>60	Ezután még 23 napig élt B-vitaminmentes táplálékon. Nachher lebte es noch 23 Tage auf B-vitamin-freier Nahrung.
28	♂		1930 V. 26.	15	
29	♂		1930 V. 26.	14	
30	♂		1930 V. 26.	>60	Ezután még 3 napig élt B-vitaminmentes táplálékon. Nachher lebte es noch 3 Tage auf B-vitamin-freier Nahrung.
31	♀		1930 V. 26.	>60	Ezután még 61 napig élt B-vitaminmentes táplálékon. Nachher lebte es noch 61 Tage auf B-vitamin-freier Nahrung.
56	♀		1930 VIII. 23.	>63	Ezután még 44 napig élt B-vitaminmentes táplálékon. Nachher lebte es noch 44 Tage auf B-vitamin-freier Nahrung.
57	♀		1930 VIII. 23.	>63	Ezután még 40 napig élt B-vitaminmentes táplálékon. Nachher lebte es noch 40 Tage auf B-vitamin-freier Nahrung.
79	♂		1930 X. 24.	>50	Még 120 nap mulva is életben van. Lebt noch nach 120 Tagen.
80	♂		1930 X. 24.	>50	Még 120 nap mulva is életben van. Lebt noch nach 120 Tagen.
81	♂		1930 X. 24.	>50	Még 120 nap mulva is életben van. Lebt noch nach 120 Tagen.
82	♂		1930 X. 24.	10	
83	♂		1930 X. 24.	>50	Még 120 nap mulva is életben van. Lebt noch nach 120 Tagen.
95	♂		1930 X. 24.	11	
96	♂		1930 X. 24.	>50	Még 120 nap mulva is életben van. Lebt noch nach 120 Tagen.
97	♂		1930 X. 24.	8	
98	♂		1930 X. 24.	>50	Még 120 nap mulva is életben van. Lebt noch nach 120 Tagen.
41	♀		1930 II. 3.	>172	Ezután még 47 napig élt B-vitaminmentes táplálékon. Nachher lebte es noch 47 Tage auf B-vitamin-freier Nahrung.

Tabelle II. Táblázat.

Normális patkányok B-vitaminmentes táplálékon.
Normale Ratten auf B-vitaminfreier Nahrung.

Állatszám Tier Nr.	Az állat neme Geschlecht	Az állatok élettartama B-vitamin mentes táplálék mellett Lebensdauer auf B-vitamin freier Nahrung
36	♂	39
37	♀	31
38	♀	26
39	♀	62
40	♂	16
14	♂	25

Tabelle III. Táblázat.

Mellékvese exstirpationak megfelelő műtét a mellékvesék bennhagyásával, utána B-vitaminmentes táplálék.
Scheinoperation, darnach B-vitaminfreie Nahrung.

Az állat száma Tier Nr.	Az állat neme Geschlecht	Műtét Eingriff	Az operáció időpontja Zeit der Operation	Túlélte nappal Überlebte Tage
2	♂	Műtét a mellékvesék benhagyásával. Scheinoperation.	1930 V. 24.	35
3	♂		1930 V. 24.	47
4	♀		1930 V. 24.	40
5	♂		1930 V. 24.	39
49	♀		1930 VIII. 22.	39
50	♀		1930 VIII. 22.	47
51	♀		1930 VIII. 22.	20
52	♀		1930 VIII. 22.	33
53	♀		1930 VIII. 22.	30
54	♀		1930 VIII. 22.	34
55	♀		1930 VIII. 22.	48

Tabelle IV. Táblázat.

Kétoldali mellékvese exstirpatio. Közvetlen utána B-vitaminmentes táplálék.
Doppelseitige Nebennierenexstirpation. Darnach sogleich B-vitaminfreie Nahrung.

Az állat száma Tier Nr.	Az állat neme Geschlecht	Műtét Eingriff	Az operáció időpontja Zeit der Operation	Túlélte nappal Überlebte Tage
6	♂	Kétoldali mellékvese extirpatio. Doppelseitige Nebennierenextirpation.	1930 V. 24.	
7	♀		1930 V. 24	9
8	♂		1930 V. 24.	36
10	♂		1930 V. 24.	7
11	♂		1930 V. 24.	14
12	♂		1930 V. 26.	12
84	♂		1930 X. 24.	12
85	♂		1930 X. 24.	13
86	♂		1930 X. 24.	13
87	♂		1930 X. 24.	8
88	♂		1930 X. 24.	10
89	♂		1930 X. 24.	2
90	♂		1930 X. 25.	2
91	♂		1930 X. 25.	8
92	♂		1930 X. 25.	19
93	♂		1930 X. 25.	12

Tabelle V. Táblázat.

Mellékvese exstirpationak megfelelő műtét a mellékvesék bennhagyásával, előtte és utána B-vitaminmentes táplálék.

Scheinoperation, vor und nachher B-vitaminfreie Nahrung.

Az állat száma Tier Nr.	Az állat neme Geschlecht	Műtét előtt B-vitaminmentes táplálékon élt Vor d. Operation auf B-vitaminfreier Nahrung gehalten		Műtét ideje Zeit Operation	Műtét Eingriff	Élettartam műtét után B-vit.-mentes táplálékon Lebensdauer nach d. Operation auf B-vitaminfreier Nahrung
		Datum	Napok száma Tage			
15	♂	1930 V. 23—VI. 17.	25	1930 VI. 17.	Műtét a mellékvesék bennhagyásával. Scheinoperation.	12
17	♂	1930 V. 23—VI. 17.	25	1930 VI. 17.		2
18	♂	1930 V. 23—VI. 17.	25	1930 VI. 17.		2
19	♂	1930 V. 23—VI. 17.	25	1930 VI. 17.		3
21	♂	1930 V. 23—VI. 18.	26	1930 VI. 18.		9
22	♂	1930 V. 23—VI. 18.	26	1930 VI. 18.		2
102	♀	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		30
104	♀	1931 III. 14—III. 29.	15	1931 III. 29.		25
107	♂	1931 III. 14—III. 29.	15	1931 III. 29.		26
108	♂	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		30

Tabelle VI. Táblázat.

Kétoldali mellékvese exstirpatio, előtte és utána B-vitaminmentes táplálék.
Doppelseitige Nebennierenexstirpation, vor und nachher B-vitaminfreie Nahrung.

Az állat száma Tier Nr.	Az állat neme Geschlecht	Műtét előtt B.-vitaminmentes táplálékon élt Vor d. operation auf B-vitaminfreier Nahrung gehalten		Műtét ideje Zeit d. Operation	Műtét Eingriff	Élettartam műtét után B-vitaminmentes táplálékon Lebensdauer nach d. Operation auf B-vitaminfreier Nahrung
		Datum	Napok száma Tage			
24	♀	1930 V. 23—VI. 18.	26	1930 VI. 18.	Kétotdali mellékvese kiirtása Doppelseitige Nebennierenexstirpation	2
25	♂	1930 V. 23—VI. 18.	26	1930 VI. 18.		2
32	♂	1930 V. 23—VI. 18.	26	1930 VI. 18.		1
33	♀	1930 V. 27—VI. 21.	24	1930 VI. 21.		1
34	♀	1930 V. 27—VI. 21.	24	1930 VI. 21.		1
35	♂	1930 V. 27—VI. 21.	24	1930 VI. 21.		1
99	♀	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		1
101	♀	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		2
109	♂	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		4
110	♂	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		5
111	♂	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		1
112	♂	1931 III. 9—III. 24.	15	1931 III. 24.		5

Tabelle VII. Táblázat.

Kétoldali mellékvese exstirpatio. Miután az állatok normális táplálék mellett a műtétet hosszú idővel túlélték, B-vitaminmentes táplálékra fogtuk őket. (L. I. táblázatot is.)

Doppelseitige Nebennierenexstirpation. Nachdem die Tiere bei normaler Nahrung die Operation lange überlebten, werden sie auf B-vitaminfreie Nahrung gebracht (S. auch Tabelle I.).

Az állat száma Tier Nr.	Az állat neme Geschlecht	Műtét Eingriff	A műtét ideje Zeit der Operation	A B-vitaminmentes táplálás kezdete Beginn der B-vitaminfreien Ernährung	Élettartam B-vitaminmentes táplálékon Lebensdauer auf B-vitaminfreier Nahrung
26	♂	Kétoldali mellékvese exstirpatio. Doppelseitige Nebennierenexstirpation.	1930 V. 26.	1930 VII. 26.	32
27	♂		1930 V. 26.	1930 VII. 25.	23
30	♂		1930 V. 26.	1930 VII. 25.	5
31	♀		1930 V. 26.	1930 VII. 25.	61
41	♀		1930 II. 3.	1930 VII. 25.	47
56	♀		1930 VIII. 23.	1930 X. 25.	44
57	♀		1930 VIII. 23.	1930 X. 25.	40

(Aus der II. Abt. des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

DIE ROLLE DER HYPERTROPHIE DER NEBENNIEREN BEI MANGEL AN VITAMIN B.

(Inkretion und Avitaminose. XVI. Mitteilung.)

Von DR. L. CSIK und DR. J. v. MÉHES.

Die Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus der Vitamine haben immer wieder auf Zusammenhänge mit dem inkretorischen System hingewiesen.[1]

Bezüglich der Wirkung von B-Vitamin hatte zuerst *Mc. Carrison*[2] behauptet, dass die Nebenniere dabei hypertrophisiere. *Beznák*[3] hat das bestätigt, aber keine Vermehrung des Adrenalingehaltes gefunden und daran anschliessend haben dann *Verzár* und *Péter*[4] gezeigt, dass der hypertrophisierende Teil die Rinde und nicht das Mark der Nebenniere ist. Es ist noch nicht entschieden, welche Bedeutung dieser Hypertrophie zugeschrieben werden soll.

Man weiss ja über die Funktion der Nebennierenrinde noch sehr wenig.

Immerhin finden sich Anhaltspunkte dafür, dass ihr auch eine Rolle bei den Oxydationen des Körpers zukommt. So hat *Árvay*[5] im obigen Institut im Zusammenhang mit den erwähnten Untersuchungen gezeigt, dass bei Ratten nach Nebennierenexstirpation der Gaswechsel bis zu — 26% sinkt und auch die spezifisch-dynamische Wirkung sehr wesentlich, bis auf die Hälfte des Normalwertes, abnimmt. Andererseits wissen wir aber auch, dass der O_2-Verbrauch und die sp. d. W. von B-vitaminfrei gefütterten Ratten ebenfalls sinkt, wie das unter anderen auch *Zih*[6] und *Árvay*[7] gesehen hatten. Es bestehen also bezüglich der Aenderungen von Grundstoffwechsel und der sp. d. W. gewisse Parallelen zwischen Nebennierenausfall und B-Avitaminose. Von der Nebennierenrinde haben auch *Koehler* und *Eichelberger*[8] sowie *Szent-Györgyi*[9] auf ganz anderem Wege neuerdings festgestellt, dass sie mit den Oxydationsvorgängen irgendwelchen Zusammenhang hat. *Koehler* isolierte eine Substauz aus ihr welche den Grundstoffwechsel erhöht.

Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet könnte man daran denken, dass die Hypertrophie der Nebennierenrinde bei B-Vitaminmangel eine kompensatorische Hypertrophie ist, die den Ausfall irgend einer Substanz, die unter anderem auch das Sinken des Gr. St. W. bedingt, zu kompensieren hat. Der Mechanismus der Hypertrophie wäre also ein ähnlicher wie jener der Thyreoidea bei Jodmangel.

Besteht diese Hypothese zu Recht, so müsste eine Exstirpation der hypertrophierten Nebennieren bei B-Avitaminose die Tiere mehr schädigen, als normal (vitaminreich) ernährte Tiere. Dies wird durch unsere später anzuführenden Versuche bestätigt.

Zu diesen Versuchen sind Ratten besonders geeignet, denn bekanntlich kann man bei diesen Tieren die Nebennieren exstirpieren ohne, dass sie, wenigstens in einem grossen Prozentsatz, sterben. Es hypertrophieren kompensatorische Organe und die Tiere überleben viele Monate lang. Ihr O_2-Verbrauch und ihre sp. d. W. wird dabei wieder normal, wie das in den erwähnten Versuchen von *Árvay* sehr schön zu sehen war. Allerdings scheint eine latente Schwäche dieser Tiere dennoch vorhanden zu sein, wie das aus den Arbeitsversuchen von *Csik*[9] hervorgeht; es tritt nämlich bei Muskelarbeit dieser Tiere Hypoglykaemie auf und die Tiere ermüden rasch.

Um zu zeigen, ob die Hypertrophie der Nebenniere wichtig für B-vitaminfrei ernährte Tiere ist, haben wir auf Anregung von *Prof. Verzár* einen anderen Weg gewählt, indem wir untersuchten, was geschieht, wenn man Ratten die Nebennieren exstirpiert und sie dann auf eine B-vitaminfreie Kost stellt. Wir haben ferner untersucht ob bei einige Zeit auf B-vitaminfreier Kost gehaltenen Tieren die Exstirpation der Nebennieren von mehr nachteiliger Wirkung ist, als bei normalen Tieren. Um diese Frage zu lösen musste zuerst eine Reihe von Voruntersuchungen gemacht werden.

METHODIK.

Die Methode der Operation war die folgende. Die Tiere wurden mit Aether narkotisiert, auf den Bauch aufgebunden und in Rückenschnitt beide Nebennieren gleichzeitig steril entfernt. Die Operation dauerte höchstens 15 Minuten.

Bezüglich unserer Methodik sei noch das Folgende erwähnt: wir begannen diese Serien erst, als wir grosse Übung in der Entfernung der Nebennieren hatten. Es sei deshalb bereits jetzt darauf hingewiesen, dass das verschiedene Sterben in Versuchsreihe IV. und VI. demnach nicht auf Fehler und Verschiedenheiten unserer operativen Technik zurückgeführt werden kann.

Die B-vitaminfreie Nahrung war nach Mc. Collum zusammengestellt u. zw.

Casein	18·0%
Salzgemisch	4·0%
Amylum tritici	56·0%
Schweinefett	20·0%
Oleum jecoris aselli	2·0%

Man bringt das Casein in Alcohol zum Kochen und lässt es darin 24 St. lang stehen, nachher wird es filtriert und getrocknet. Das Schweinefett soll auch vorerst geschmolzen und durch Glaswolle filtriert werden.

Zusammensetzung des Salzgemisches: Natriumchlorid 8·75 gr., Calciumphosphat monobasic. 27·0 gr., Ferrum citricum 5·9 gr., Magnesium sulf. 13·3 gr., Dikaliumhydrophosphat 47·9 gr.; das Ganze pulverisiert und gut vermischt.

Die normale Nahrung bestand aus Mais, Gerste, Milch, Brot, Speisereste und Wasser.

Unser Resultat kann auch dadurch nicht beeinflusst werden sein, dass die Tiere nach der Nebennierenexstirpation nicht gefressen hätten. Sie nahmen die Nahrung gern und normale Tiere nahmen zuerst an Gewicht zu und erst später, enstprechend dem Verlauf der B-Avitaminose wieder ab.

Alle Tiere befanden sich im selben warmen Stall unter gleichen Verhältnissen.

VERSUCHE.

Versuchsreihe I. (Tabelle I.)

Es wurde normal gefütterten Ratten die Nebenniere entfernt und an einem grösseren Material geprüft, wie lange die Tiere überleben. Wenn wir normal gefütterten Ratten beide Nebennieren exstirpierten, so blieben von 18 Stück 13 (72%) länger als 50 Tage am Leben.

Versuchsreihe II. (Tabelle II.)

Dann wurde als Vorversuch untersucht, wie lange bei unserer B-vitaminfreien Ernährung die Tiere durchschnittlich leben.

Es zeigte sich, dass wenn wir normale Ratten B-vitaminfrei ernährten, so starben alle 6 Tiere durchschnittlich nach 36 Tagen an den Folgen der Avitaminose.

Versuchsreihe III. (Tabelle III.)

Wir haben auch noch den folgenden, hierher gehörenden Kontrollversuch gemacht. Es wurde in Aethernarkose eine „Scheinoperation" ausgeführt mit Freilegung beider Nebennieren, ebenso wie zur Nebennierenexstirpation. Anstatt der Nebenniere wurde aber nur etwas Fettgewebe aus unmittelbarer Nähe der

Nebennieren entfernt. Noch am selben Tag kamen diese Tiere auf B-vitaminfreie Kost. Sie lebten ebenso lange, wie die Tiere der vorigen Gruppe, nämlich 11 Tiere durchschnittlich 39 Tage.

Wir können Gruppe II. und III. zusammenfassen und demnach sagen, dass 17 Ratten ohne B-Vitamin gefüttert durchschnittlich 37 Tage lang lebten.

Nachdem somit festgestellt war, dass unter unseren Verhältnissen die B-Avitaminose in 37 Tagen zum Tode führt, wenn die Tiere Nebennieren haben, und, dass andererseits nach doppelseitiger Nebennierenexstirpation unsere Ratten in 72% überleben, gingen wir an den eigentlichen Versuch. Dieser sollte zeigen ob die Dauer der Avitaminose sich ändert, wenn man Ratten beide Nebennieren exstirpiert und sie dann zugleich — also noch ehe eine kompensatorische Hypertrophie an Nebenorganen aufgetreten ist —, auf B-vitaminfreie Diät stellt.

Versuchsreihe IV. (Tabelle IV.)

In 14 Fällen haben wir deshalb sogleich nach der doppelseitigen Nebennierenexstirpation die Tiere auf B-vitaminfreie Diät gestellt. Die durchschnittliche Lebensdauer dieser Tiere war 12 ½ Tage, während bei normaler Diät (Vers. Reihe I.) 72% der Tiere länger als 50 Tage überlebten, und aus Versuchsreihe II. und III. geht hervor, dass mit Nebenniere die Tiere 37 Tage ohne B-Vitamin leben.

Diese Versuchsreihe scheint uns also schlagend zu beweisen, dass ohne Nebennieren der Verlauf der Avitaminose ein sehr rapider ist und in einem drittel der Zeit zum Tode führt, als bei den Tieren die ihre Nebennieren besitzen.

Man könnte dagegen einwenden, dass es ja nicht erstaunlich sei, dass nach einer so schweren Operation die Tiere nicht überleben, aber wir haben ja eben gezeigt, dass der Verlauf der B-Avitaminose durchaus die normale Länge behält, wenn man eine ebenso schwere „Scheinoperation" ausführt (Versuchsreihe III.). Es kann also nur der Ausfall der Nebennieren die Ursache dafür sein — nicht die Schwere des Eingriffes — dass die Dauer der Avitaminose so abgekürzt ist. Diese Tatsache wird auch durch unsere folgenden Versuche unterstützt.

Versuchsreihe V. (Tabelle V.)

In dieser Versuchsreihe haben wir unsere Tiere 25—26, bzw. 15 Tage lang auf B-vitaminfreier Nahrung gehalten und dann die schon früher beschriebene Scheinoperation ausgeführt; nach der Operation wurden die Tiere weiter B-vitaminfrei ernährt. Damit wollten wir entscheiden, welchen Einfluss ein solcher, im Verlauf der B-Avitaminose vorgenommener Eingriff auf die Lebensdauer der Tiere ausübt. Wurde der Eingriff am 25—26. Tag der B-vitaminfreien Ernährung ausgeführt, so bleiben von 6 Tieren 4 nur mehr 2—3 Tage lang am Leben und 2 Tiere haben mit 9, resp. 12 Tagen die Scheinoperation überlebt. Unsere Tiere waren daher überwiegend (66%) durch die B-Avitaminose in solchem Masse geschwächt, dass sogar eine Scheinoperation ihre Lebensdauer schädlich beeinflusste. Bei den beiden Ratten, welche die auf die 25 tägige B-vitaminfreie Ernährung folgende Scheinoperation um 9, resp. 12 Tage überlebt hatten, kommt die

Dauer des Verlaufs der B-Avitaminose jener Zeitspanne (37 Tage) ziemlich gleich, in welcher unsere B-vitaminfreie Diät auch bei Tieren mit Nebennieren zum Tode führt. Bei 5 Tieren haben wir die Scheinoperation am 15. Tag der B-vitaminfreien Ernährung ausgeführt. Der operative Eingriff hat bei diesen Ratten den Verlauf der B-Avitaminose überhaupt nicht verkürzt. Diese Tiere sind am 25, 30. Tag nach der Operation, resp. am 40, 45 Tag der B-vitaminfreien Ernährung eingegangen. Die Wichtigkeit dieses Resultats geht aus den folgenden Versuchen hervor.

Versuchsreihe VI. (Tabelle VI.)

Die Tiere wurden auch in diesem Falle sowohl vor als nach der Operation B-vitaminfrei ernährt. 6 Tieren haben wir am 24—26 Tag der B-Avitaminose die Nebennieren entfernt. Diese Tiere sind ohne Ausnahme 1—2 Tage nach der Operation eingegangen. Es wird wohl dieser frühzeitige Tod nach der Operation nicht sehr ausschlaggebend sein, da wir auch in der vorangehenden Versuchsreihe gesehen haben, dass sogar eine Scheinoperation am 24—26. Tag der B-Avitaminose ausgeführt, bei $^2/_3$ der Tiere binnen 2—3 Tagen zum Tode führte. Es sind aber jene Fälle dieser Versuchsreihe beweisbringend, wo am 15. Tag der B-Avitaminose die Nebennieren exstirpiert wurden. Diesen Versuch führten wir an 5 Tieren aus, welche am 1. — 5. Tag nach der Nebennierenentfernung, am 16. — 20. Tag der B-Avitaminose, alle eingingen. Bei diesen Ratten konnte die Ursache des frühen Todes speziell nur die Entfernung der Nebennieren sein, weil wir in der vorangehenden Versuchsreihe gesehen haben, dass eine an diesem Tag der B-Avitaminose ausgeführte Scheinoperation die Lebensdauer, den Verlauf der B-Avitaminose, nicht verkürzt hat.

Alle diese Versuchsreihen (II., III., IV., V., VI.) weisen darauf hin, dass die Nebennieren, — wie sich das ja in ihrer Hypertrophie äussert, — irgendeine kompensatorische Wirkung haben, die gegen den B-Vitaminmangel wirkt. Sind keine Nebennieren vorhanden, so wirkt der B-Vitaminmangel rascher.

Versuchsreihe VII. (Tabelle VII.)

Aus den Respirationsversuchen von Árvay ging schon hervor, wie sich bei den normal gefütterten Ratten nach der Nebennierenexstirpation die Kompensation durch Hypertrophie von Nebenkörpern entwickelt. Er zeigte wie der O_2-Verbrauch nach anfänglichem Fallen wieder anstieg und am 20. Tag nach der Operation wieder eine normale Höhe hatte. Bei Tieren, welche die Exstirpation der Nebennieren länger als diese Zeit, sogar länger als 50 Tage überlebt haben, ist also bereits genügend hypertrophierendes Nebennierengewebe vorhanden um die Funktion der Nebennieren zu übernehmen.

Wenn wir also solchen Tieren eine B-vitaminfrei Diät geben, so ist zu erwarten, dass sie ebenso lange am Leben bleiben wie Tiere mit Nebennieren. Versuchsreihe VII. zeigt, dass das tatsächlich so ist. 7 Tiere, deren Nebennieren exstirpiert waren, die aber länger als 50 Tage überlebt hatten, wurden dann auf B-vitaminfreie Diät gestellt. Sie starben durchschnittlich nach 42 Tagen, also etwa nach

derselben Zeit wie die 21 B-vitaminfrei ernährten Tiere mit Nebennieren (Versuchsreihe II., III. und aus Versuchreiche V. die Tiere No. 102., 104., 107. und 108.). Die ausgebildete Kompensation gewährt also genügenden Schutz um die Avitaminose ebenso lang zu machen, wie wenn Nebennieren vorhanden sind.

Die folgende zusammenfassende Tabelle zeigt unsere Resultate:

DAUER DER B-AVITAMINOSE.

			überlebten	
Versuchsreihe II.	Normale Tiere	6 Tiere	36	Tage
„ III.	Scheinoperation zu Beginn der B-Avitaminose	11 „	37	„
„ V.	Scheinoperation am 15. Tag der B-Avitaminose	4 „	43	„
„ VII.	Nebennierenexstirpation, nachher norm. Kost (>50 Tage) hierauf B-freie Diät.	7 „	42	„
	Zusammen	28 Tiere	36—43	Tage

Versuchsreihe IV.	Nebennierenexstirpation zu Beginn der B-Avitaminose . . .	14 Tiere	12½	Tage
„ VI.	Nebennierenexstirpation am 15. Tag der B-Avitaminose . . .	5 „	18½	„
	Zusammen	19 Tiere	12½—18½	Tage

Das Resultat unserer Versuche ist also das Folgende: Wenn man Ratten die Nebennieren exstirpiert und nicht wartet bis eine ausgiebige kompensatorische Hypertrophie der Nebenorgane bereits eingetreten ist, dann halten die Tiere eine B-vitaminfreie Diät sehr schlecht aus. Sie gehen bereits durchschnittlich nach 12½ Tagen ein, während sonst unsere Tiere erst sterben, wenn sie 36—43 Tage ohne B-Vitamin ernährt waren. Wenn wir die Nebennieren am 15. Tag der B-Avitaminose entfernen und die Tiere auch weiterhin B-vitaminfrei ernähren, so gehen sie 1—5 Tage nach der Operation ein; diese Tiere können also durchschnittlich nur 18½ Tage auf B-vitaminfreier Nahrung am Leben erhalten werden.

Das beweist, dass die Nebenniere den Ausfall des B-Vitamins irgendwie kompensiert und das ist die Erklärung für ihre Hypertrophie. Nachdem wir früher gezeigt hatten, dass bei der Avitaminose nur die Nebennierenrinde hypertrophisiert, so kommt also diese kompensatorische Wirkung wohl der Rinde zu. Man könnte die Arbeitshypothese aufstellen, dass die Rinde deshalb hypertrophisiert, um durch ihre Inkretion den durch B-Vitaminmangel sinkenden Grundumsatz wieder zu steigern. Ist keine Nebenniere da, so führt deshalb der B-Vitaminmangel viel rascher zum Tod.

IRODALOM — LITERATUR.

[1] *Verzár* und *Mitarbeiter :* Pflügers Arch. *206.*, 659., 666., 675. (1924), *212.*, 239. (1926), *214.*, 421., 449. (1926), *223.*, 657. (1929), Biochem. Zeitsch. *192.*, 369. (1928), *205.*, 433. (1928).

[2] *Mc. Carrison :* Proc. of the roy. Soc. *91.*, 103. (1920), New-York Med. Journ. *115.*, 309. (1922).

[3] *Beznák :* Biochem. Zeitsch. *141.*, 1. (1925.)

[4] *Verzár* u. *Péter :* Pflügers Arch. *206.*, 659. (1924.)

[5] *Árvay :* Biochem. Zeitsch. *205.*, 441. (1928.)

[6] *Zih :* Pfügers Arch. *214.*, 449. (1926.)

[7] *Árvay :* Pflügers Arch. *214.*, 422. (1926.)

[8] *Koehler, A. E.* and *Lillian Eichelberger Koehler and Hastings.* Americ. Journ. of Physiol. 1929. october.

[9] *Szent-Györgyi A. :* Science *LXXII.* 125. (1930.) W. W. Swingle and J. J. Pfiffner : Americ. J. Physiol. *96.*, 153. (1931.)

[10] *Csik :* Arbeiten Ung. Biol. Forsch.-Inst. *III.* 2. (1930.)

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának és a debreceni egyetem orvosi vegytani intézetének közleménye.)

ADATOK A GOLYVA JODHIÁNYELMÉLETÉNEK HELYESSÉGÉHEZ.

Írta: Dr. Straub János
a debreceni Tisza István Tudományegyetem orvosi vegytani intézetének adjunktusa.

A csonkamagyarországi ivóvizek jódtartalmára vonatkozó vizsgálataim[1] szerint az endemiás golyvás helyek (Tatabánya, Komárom-Újváros, Magyaróvár, Salgótarján, Miskolc stb.) ivóvizeire jellemző, hogy *kivétel nélkül* igen kevés jódot tartalmaznak (a legmagasabb jódtartalom 1 liter vízben 2.1 γ (1 γ = 0.001 mg) avagy teljesen jódmentesek. Ez a tapasztalat a jódhiányelmélet helyessége mellett bizonyít.

Az ország golyvamentes helyeiről származó ivóvizek, így elsősorban a *Nagyalföld* ártézi és mélyfúrású ivóvizei jelentékeny mennyiségű jódot (középértékben a jódtartalom 1 liter vízben 76.8 γ) tartalmaznak. Ezzel szemben vannak olyan golyvamentes helyek is (Szombathely, Győr, Pápa, Veszprém, Badacsonyhegyközség, Szeged, Szolnok stb.), ahol az ivóvizek igen kevés, vagy semmi jódot nem tartalmaznak. Ez a körülmény — vagyis, hogy az ivóvíz jódszegény és a lakosság mentes a golyvától — még nem bizonyít a golyva jódhiányelmélete ellen, mert feltételezhető, hogy fenti helyek lakossága az élelmiszerek utján fedezi jódszükségletét. A golyva — jódhiányelmélet helyességének szempontjából — amint arra először *Bodnár* prof. mutatott rá — különös fontossággal bír afelől biztos tájékozódást szerezni, hogy a golyvamentes és jódban szegény ivóvízzel biró helyek lakossága az élelmiszerekkel megkapja-e azt a jódmennyiséget, amelyre a szervezetnek okvetlenül szüksége van ahhoz, hogy a golyva kifejlődése megakadályoztassék. A szervezet napi jódszükséglete kb. 40—50 γ-ra tehető, ha tehát az élelmiszerek jódtartalomra való megvizsgálásából az adódnék ki, hogy fenti helyeken az élvezett napi élelmiszermennyiség jódtartalma 40 γ alatt van, akkor ez a megállapítás nyomós bizonyíték volna a jódhiány elmélet ellen. A jódhiányelmélet szerint ugyanis ott lép fel a golyva, ahol a szervezet nem juthat elegendő jódhoz, tehát ahol jódhiány van, ott feltétlenül golyvának is kell lenni, ha nincs, akkor a jódhiányelmélet nem nyugszik helyes alapokon.

A különböző élelmiszerek jódtartalmának a meghatározása körülményes és hosszadalmas, de erre nincs is szükség, mert az élelmiszerekkel (ivóvízzel) a szervezetbe kerülő jódmennyiségről egyszerűbben is tájékozódást szerezhetünk. *Fellenberg*[2] kimutatta ugyanis, hogy jódegyensúly esetén a szervezet annyi jódot választ ki,

amennyit rezorbeál, ilyen módon tehát a kiválasztott jódmennyisége megadja az ivóvízzel és tápszerekkel a szervezetbe felvett jódmennyiséget. A szervezetbe kerülő fiziologiás jódmennyiségek a vizelettel, bélsárral és izzadsággal ürítetnek ki; a jód javarészben a vesén keresztül választódik ki, tehát a vizelet jódtartalmának meghatározásával a szervezet jódfelvételéről jól felhasználható relatív adatok birtokába juthatunk és megállapíthatjuk, hogy a szervezet szenved-e jódhiányban. Ezek szerint, ha a napi vizelet jódtartalma 40 γ alatt van, akkor ebből arra lehet következtetni, hogy az illető szervezet jódellátása nem kielégítő.

Az említett golyvamentes és jódszegény ivóvízzel bíró helyek közül *Veszprém*, *Badacsonyhegyközség*, *Szeged* és *Szolnok* voltak azok, ahonnan sikerült összesen 13 egészséges felnőtt egyéntől megbízhatóan gyüjtött vizeletet szerezni. Fontos ezeknél a vizsgálatoknál annak a biztosítása, hogy olyan egyenektől származzanak a vizeletek, akik jódos gyógyszereket, jódtinkturát (sebdezinficiálásra) nem használtak. A vizsgálatok eredményeit az egyes helyeken élvezett ivóvizek jódtartalmának feltüntetésével az alábbi táblázatban foglaltam össze.

Sorszám Laufende Nr.	Vizsgálati hely Ort der Untersuchung	Vizsgált egyén életkora Alter der untersuchten Person	Használt ivóvíz jódtartalma 1 literben Jodgehalt des gebrauchten Trinkwassers per Lit. γ	Napi vizelet jódtartalma Jodgehalt des täglichen Harnes γ
1		42		90·0
2	Veszprém	35	1·5	84·0
3		28	(vízvezeték)	105·0
4		30	(Wasserleitung)	80·0
5	Badacsonyhegyközség .	45	0·5, 0·7 (ásott kutak)	81·0
6		40	(Ausgehobene Brunnen)	157·5
7		16	1·2 (vízvezeték)	147·0
8	Szeged	46	(Wasserleitung)	113·0
9		21	0·0, 0·0	161·0
10		54	(mélyfurású kutak) Tiefbohrbrunnen)	205·0
11		42	1·25	336·3
12	Szolnok	45	(vízvezeték)	184·8
13		36	(Wasserleitung)	300·0

A táblázat adatai azt bizonyítják, hogy a vizsgált golyvamentes helyeken lakó s jódszegény vagy jódmentes vizet élvező egyének távolról sem szenvednek jódhiányban, mert a napi vizelet jódtartalma minden esetben jóval felette van a 40 γ-nak. Ezek szerint adva van annak a lehetősége, hogy azokon a helyeken, ahol az ivóvizek jódban szegények, a lakosság az élelmiszerek utján fedezhesse a jódszükségletét, ilyen módon tehát a vizek jódszegénysége és a golyvamentesség nem birhat bizonyító erővel a jódhiányelmélet ellen.

A lakosság jóddal való ellátásának a megismerésére általában elegendőnek szokták tartani az ivóvizek jódtartalmának a meghatározását. Az általam vizs-

gált esetek azt bizonyítják, hogy az ivóvizek jódszegénységéből nem lehet azt a következtetést levonni, hogy a lakosság jódhiányban szenved, hanem feltétlenül szükséges az élelmiszerek, illetve vizeletek jódtartalmának az ismerete is.

Ha a jódhiányelmélet helyes, akkor azokon a helyeken, ahol jódszegény az ivóvíz és golyva van, az élelmiszerek sem tartalmazhatnak elegendő jódot, illetve a vizeletek jódtartalma alatta kell legyen a 40 γ-nak. Ilyen esetnek szép példáját szolgáltatja a bodahegyközségi golyvaelőfordulás. *Bodnár* professzorral végzett vizsgálataink[3] szerint Bodahegyközség területén nem csak az ivóvizek, hanem az élelmiszerek is szegények jódban és az iskolaköteles gyermekek napi vizelete középértékben össze-vissza csak 8 γ jódot tartalmaz.

E helyen is őszinte köszönetet mondok *Dr. Orsós Imre* kórházi főorvos (Szolnok), *Dr. Kőszegi Dénes* egyetemi adjunktus (Szeged) uraknak és a *veszprémi közkórház igazgatóságának* a vizeletminták összegyüjtése körül tett szíves fáradozásaikért.

(Aus der II. Abt. des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes und dem medizinisch—chemischen Institut der Univerität in Debrecen.)

BEITRÄGE ZUR RICHTIGKEIT DER JODMANGELTHEORIE DES KROPFES.

Von Dr. Johann Straub

Adjunkt des medizinisch—chemischen Institutes der Universität in Debrecen.

Laut meinen Untersuchungen[1] bezüglich des Jodgehaltes ungarischer Trinkwasser ist es charakteristisch für die Trinkwasser von Gegenden mit endemisch auftretendem Kropf (Tatabánya, Komárom-Újváros, Magyaróvár, Salgótarján, Miskolc usw.) dass sie ausmahmslos sehr wenig Jod enthalten (der höchste Jodgehalt beträgt 2.1 γ (1 γ = 0.001 mg) per Liter) oder auch völlig jodfrei sind. Diese Erfahrung spricht für die Richtigkeit der Jodmangeltheorie.

Die aus den kropffreien Orten des Landes stammenden Trinkwasser, so in erster Reihe die Trinkwässer von artesischen Brunnen und Tiefbohrbrunnen der *grossen Tiefebene* enthalten bedeutende Jodmengen (im Mittel 78.8 γ per Liter). Man findet aber zuweilen auch kropffreie Gegenden (Szombathely, Győr, Pápa, Veszprém, Badacsonyhegyközség, Szeged, Szolnok usw.), wo das Trinkwasser sehr wenig oder gar kein Jod enthält. Dieser Umstand — dass also das Trinkwasser jodarm und die Bevölkerung kropffrei ist — spricht noch nicht gegen die Jodmangeltheorie des Kropfes, denn man kann annehmen, dass der Jodbedarf der Bevölkerung in den letzterwähnten Gegenden durch die Nahrungsmittel besorgt wird. Vom Gesichtspunkte der Richtigkeit der Jodmangeltheorie des Kropfes — worauf zuerst Prof. *Bodnár* hinwies — ist es von besonderer Wichtigkeit, sich mit Sicherheit darüber zu orientieren, ob die Einwohner kropffreier Ortschaften mit jodarmem Trinkwasser durch die Nahrungsmittel zu jener Jodmenge gelangen, welche der Organismus unbedingt benötigt um die Entwickelung des Kropfes verhindern zu können. Der tägliche Jodbedarf des Organismus kann auf cca

40—50 γ geschätzt werden; wenn also der Jodgehalt der täglich genossenen Nahrungsmittel in den obigen Gegenden unter 40 γ bleibt, so wäre dieser Befund ein bedeutender Beweis gegen die Jodmangeltheorie. Nach der Jodmangeltheorie tritt der Kropf dort auf, wo der Organismus nicht zur genügenden Jodmenge gelangt; wo also ein Jodmangel besteht, dort muss unbedingt auch Kropf vorkommen; kommt er nicht vor, so ruht die Jodmangeltheorie auf unrichtigen Voraussetzungen.

Die Bestimmung des Jodgehaltes in den verschiedenen Nahrungsmitteln ist umständig und langwierig, ist aber auch nicht notwendig, denn man kann sich über die mit den Nahrungsmitteln (Trinkwasser) in den Organismus eingeführten Jodmengen auch einfacher orientieren. *Fellenberg*[2] wies nämlich nach, dass im Falle des Jodgleichgewichtes der Organismus so viel Jod ausscheidet, wie eben resorbiert wird. Die in den Organismus eingeführten physiologischen Jodmengen werden im Harne, Kot und Schweiss entleert; der grösste Teil des Jods wird durch die Nieren ausgeschieden, mit der Bestimmung des Jods im Harne gelangen wir also zu gut brauchbaren relativen Daten über die Jodaufnahme de Organismus und können somit einen eventuellen Jodmangel des Organismus feststellen, wenn der Jodgehalt des täglichen Harnes unter 40 γ gefunden wird.

Von den erwähnten kropffreien Ortschaften mit jodarmem Trinkwasser ist uns in *Veszprém*, *Badacsonyhegyközség*, *Szeged* und *Szolnok* gelungen von insgesamt 13 gesunden, erwachsenen Personen zuverlässig gesammelte Harnproben zu erhalten. Es ist bei diesen Untersuchungen, darauf zu achten, dass die Harnproben von solchen Personen entnommen werden, die keine jodhaltigen Heilmittel, Jodtinktur (zur Desinfektion) usw. gebrauchen. Die Ergebnisse sind mit Angabe des Jodgehaltes der genossenen Trinkwasser in der im ungarischen Text mitgeteilten Tabelle zusammengestellt.

Durch die Daten der Tabelle wird bewiesen, dass bei den auf den untersuchten Orten wohnenden und jodarmes, oder jodfreies Trinkwasser geniessenden Personen bei weitem kein Jodmangel besteht, da der Jodgehalt des täglichen Harnes in jedem Falle 40 γ bedeutend übertrifft. Es ist daher die Möglichkeit gegeben, dass in Gegenden mit jodreien Trinkwassern die Bevölkerung durch die Nahrungsmittel ihren Jodbedarf besorgen kann. Die Kropffreiheit spricht also auch bei Jodarmut der Trinkwasser nicht gegen die Jodmangeltheorie.

Zur Ermittlung des Jodbedarfes der Bevölkerung hält man es gewöhnlich für genügend, den Jodgehalt der Trinkwasser zu bestimmen. Die von mir untersuchten Fälle beweisen, dass aus der Jodarmut der Trinkwasser nicht die Folgerung geschlossen werden kann, dass ein Jodmangel besteht, da hierzu die Kenntnis des Jodgehaltes der Nahrungsmittel bzw. des Harnes auch unbedingt nötig ist.

Ist die Jodmangeltheorie richtig, so dürfen in Gegenden, wo das Trinkwasser jodarm ist und Kropf besteht, nicht einmal die Nahrungsmittel genügenden Jod enthalten, bzw. soll der Jodgehalt des Harnes unter 40 γ bleiben. Ein schönes Beispiel eines solchen Falles findet man beim Vorkommen des Kropfes in *Bodahegyközség*. Laut unseren mit Prof. *Bodnár* gemeinsam durchgeführten Untersuchungen[3] sind in *Bodahegyközség* nicht nur die Trinkwasser, sondern auch die

Nahrungsmittel arm an Jod und der tägliche Harn von schulpflichtigen Kindern enthält im Mittel insgesamt nur 8 γ Jod.

Ich möchte auch an dieser Stelle den Herren *Dr. Emerich Orsós* Spitalsoberarzt (Szolnok) und *Dr. D. Kőszegi*, Adjunkt an der Universität Szeged, sowie der Direktion des Gemeindespitals in Veszprém für ihr freundliches Entgegenkommen beim Sammeln der Harnproben meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

IRODALOM. — LITERATUR.

[1] *Straub J.*, Népegészségügy 6. sz. 1928. U. o. 1—2. sz. 1930 ; Zeitschr. f. Hyg. 111, 472, 1930.

[2] *Th. v. Fellenberg*, Biochem. Zeitschr. 142, 249, 1923 ; 152, 141, 1924 ; 174, 341, 1926 ; 184, 85, 1927.

[3] *J. Bodnár* u. *J. Straub*, Biochem. Zeitschr. 227, 237, 1930.

(A cambridgei School of Biochemistry és National Institute of Poultry és a tihanyi Biologiai Intézet II. osztályának közleménye.)

AZ 'INHIBITOR' FAKTOROK ÉS MORGAN FAKTOR-HYPOTHESISE.

Írta: DR. KOLLER K. PIUS adjunktus.

Bertrand (1908) és *Chodat* (1912) szerint a pigmentkeletkezés mechanizmusa az, hogy az állatok és növények színét egy oxidáló fermentumnak, vagy enzymának a színtelen choromogenre való hatása váltja ki. *Gortner* (1911), *Przibram*, *Dembowsky* és *Breecher* (1915), *Shultz* (1925) s mások pedig azt mutatták ki, hogy az oxidasenak (pl. tyrosinase) jelenléte feltétlenül szükséges a pigment keletkezéséhez. *L. Kaufmannak* (1923) sikerült is tyrosinase injiciálásával melanin pigmentet létrehozni.

A pigmentformálódás kémiai bázisának ismerete lehetővé teszi, hogy kémiai alapon végezzünk színre vonatkozó öröklési analizist. *Onslow* (1915) ilyen alapon mutatta ki, hogy kémiai különbségek vannak a nyúl, egér, patkány kétféle fehér színű változatánál s ez a kémiai különbség teljesen megfelel az öröklési viselkedésükben tapasztalható különbségeknek. Az egyik fehér szín dominánsan öröklődik, viszont a másik, melyet albinónak nevezünk, recessziven viselkedik más színekkel szemben. Kimutatta *Onslow*, hogy a dominans fehér színben jelen van a színképzéshez szükséges choromogen és oxidas, ezek azonban nem tudnak egymásra hatást gyakorolni, mert *Onslow* szerint egy „inhibitor" anyag ezt megakadályozza. Ha ezt az inhibitort pl. felfőzéssel elroncsoljuk, amit termolabilis volta megenged, akkor a szín létre is jön. Az albinó fehér színben nem találta meg *Onslow* az inhibitor anyagot s ezért a fehér szín keletkezését azzal magyarázza, hogy a pigment létrehozó tényezők valamelyike hiányzik.

Onslow módszere, mellyel a különböző bőrökből készült kivonatok pigmentképző tényezőit igyekezett kimutatni, jelenlegi ismereteink alapján nem bizonyul teljesen megbizhatónak. Ezért szükséges volt az újabban *Bloch*-tól (1917, 1924) ismertetett s nagyon elterjedten használatos dioxyphenylalanin aminosav-nak a bevezetése. Hasonlóan az a tény is, hogy újabban több, a szín-öröklésben fellépő jelenség magyarázata nehézségbe ütközött, részletesebb kémiai analizist kívánt.

METHODIKA.

Kísérleteinkhez 2—3 napos nyulakat és tengeri malacokat használtunk fel. Ezeknek genetikai konstitucióját keresztezések segítségével analizáltuk s a felhasznált utódok öröklésbeli adottságait minden esetben ismertük. Az állatokat

chloroformmal öltük meg és a bőrt eltávolítottuk. Nagyon gondosan megtisztítottuk minden kötőszövet és vérér résztől, mert ez utóbbiak jelenléte zavarta a reakciók jellegzetes megjelenését. A bőrt a megtisztítás után darabokra vagdaltuk, tiszta homokkal szétdörzsöltük. Az így kapott pépet vászonba tettük és 3—4 atmoszféra nyomás alatt kipréseltük. Ezután 10—15 peccig centrifugáltuk a préselés után nyert sűrű folyadékot.

A nyert kivonatokat négy egyenlő részre osztottuk el és kínai porcellán lemez vájulataiba helyeztük. Ugyanazon kivonat első adagjához nem adtunk semmit, ez szolgált kontroll gyanánt kísérleteink folyamán. A második adaghoz *Bloch* Dopa-ját, vagyis a dioxyphenylalanin-t adtuk hozzá nagyon finom por alakjában. A Dopa mennyisége 2—4 gramm volt. A harmadik adaghoz a Dopa-n kívül még 2—3 csep vizet is öntöttünk. A negyedik adaghoz adtunk Dopa-t és 2—3 cseppet abból az extraktumból, melyet vagy a domináns fehér, vagy pedig az agouti színű nyúl színtelen hasi tájékáról nyertünk a fenntebbi módszerünkkel. Ez utóbbi kivonat természetesen világosabb, mint a színes bőrrészek bármelyikéből készült kivonat s ezekhez hozzáadva kissé világosabbá is teszi a rendes bőr extraktumait. Ezért vezettük be a harmadik sorozatot, ahol a domináns fehér színű bőrből, vagy agouti nyúl hasi részéből készített s az „inhibitor" anyagot tartalmazó kivonat helyett, csak vizet adtunk a Dopa-val kezelt kivonathoz.

A kínai porcellán lapot nagy Petri-csészébe helyeztük, melybe előzőleg nedvesített vattát tettünk. Az edényt 4 órán keresztül 37° C-on tartottuk, utána 8 óráig szobahőmérsékleten hagytuk s ekkor jegyeztük fel a reakciókat.

A) **Kísérletek nyulakon.**

Nyúl bőréből készült kivonataink elkészítéséhez a következő fajtákat használtunk fel:

(1) agouti,
(2) recessziv vagy normális fekete,
(3) dominans, vagy D-fekete,
(4) dominans fehér,
(5) recessziv, vagy albino fehér,
(6) csokoládé, vagy hígított fekete,
(7) agouti-holland.

1. Az agouti színű bőr kivonata.

Az agouti színű nyúl színes bőréből készítettük az extractumot s mint „inhibitort", ugyancsak az agouti nyúl hasi tájékáról nyert kivonatot használtuk. E tájék színe fehéres, erősen elüt a jellegzetes agouti szintől.

Kivonat :[1]	Reakció :
E	—
E+Dopa	+++
E+Dopa+H_2O	++
E+Dopa+inhibitor	++

[1] E = kivonat a bőr színes részéből.
\+ = pozitív reakció, fekete színű csapadék keletkezett.
— = negatív reakció, a színben nem történt változás.

A Dopa-val és vízzel vegyített kivonatnál a reakció pozitív, de nem olyan sötét, mint víz nélkül; valószínűen a víz felhígította a csapadék színét. A kapott eredmény mutatja, hogy az agouti színben jelen van az összes pigmentképző tényező, míg a hasi rész inhibitor anyagot tartalmazhat, mely azon a tájékon nem engedi a szín kialakulását.

2. A recesszív, vagy normális fekete színű bőr kivonata.

Kivonat:	Reakció:
E	—
E+Dopa	++
E+Dopa+H_2O	++
E+Dopa+inhibitor	—

Kétféle inhibitort használtam: egyiket az agoutiból, a másikat a domináns fehér nyúlból. Mind a kettő negatív reakciót adott. Ha agoutit recessziv feketével kereszteztem az F_1 nemzedékben minden utód hasi tájéka, az agouti színtelenségét örökli. Hasonlóan, ha domináns fehérrel keresztezzük ezt a feketét, minden első nemzedékbeli utód fehér színű lesz. Az agouti s a domináns fehér az inhibitort bejuttatja az utódokba.

3. A domináns, vagy D-fekete színű bőr kivonata.

Kivonat:	Reakció:
E	—
E+Dopa	+++
E+Dopa+H_2O	++
E+Dopa+inhibitor	++

A fennti eredmény mutatja, hogy az inbitor nem tudja megakadályozni a szín keletkezését. *Punnett* (1915) felveszi annak a lehetőségét, hogy a D-fekete nyúlban olyan enzyma van jelen, mely megakadályozza a színt gátló másik inhibitor hatását. *Punnett* ezt a faktort az inhibitor inhibitorának nevezte el. Újabban (1930) azonban ama nézet felé hajlik, hogy vagy a chromogen, vagy az oxidase hatása eliminálja az inhibitort. Mikor agoutit ilyen D-fekete nyúllal keresztezett, az F_1 nemzedékben nem jelent meg a fehérszínű hasi tájék s az utódok egészen feketék lettek. Amint látjuk, a kémiai eredmények teljesen igazolják a genetikus konstitucióra vonatkozó magyarázatunk helyességét.

4. A domináns fehér színű bőr kivonata.

Kivonat:	Reakció:
E	—
E+Dopa	—
E+Dopa+H_2O	—
E+Dopa+inhibitor	—

A reakció Dopa hozzáadásával negatív volt, kivéve azt az esetet, amikor a kivonatot nagyon rövid ideig forraltuk s utána adtuk hozzá a Dopát. Feltehető, hogy ebben az esetben az inhibitor activitását elpusztította a hő s így a kivonat többi összetevője Dopa kombinálásával pigmentet tudott létrehozni.

5. A recessziv, vagy albino fehér bőr kivonata.

Kivonat :	Reakció :
E	—
E+Dopa	—
E+Dopa+H_2O	—
E+Dopa+inhibitor	—

Evvel a kivonattal Dopa nem tudott melanint képezni, még akkor sem, ha az extraktumot felfőztük. De ha a kivonathoz utólag fekete bőr kivonatot adtam, pozitív reakció jelent meg. Ez azt bizonyítja, hogy a recesszív fehér bőrből a pigmentet létrehozó kémiai sorozat egy, vagy több tagja hiányzik, amit pótoltunk a „fekete" extractum hozzáadásával. Ha albino nyulat normális fekete színűvel keresztezzük, az F_1 nemzedék minden tagja fekete lesz, mert a fekete szülő a pigmentképzőket beleviszi a keresztezésbe.

6. A csokoládé-barnás színű bőr kivonata.

Kivonat :	Reakció :
E	—
E+Dopa	++
E+Dopa+H_2O	+
E+Dopa+inhibitor	—

A csokoládé szín valóságban nem más, mint fekete, mely színt azonban valamilyen faktor felhígítja. Keresztezésben s a kémiai vizsgálatnál éppen úgy viselkedik, mint a normális, vagy recesszív fekete.

7. Az agouti-holland nyúl bőrének kivonata.

Háromféle kivonatot készítettem : E_1-et az agouti színű részekből, E_2-őt a gerezna fehér tájékairól s E_3-at a színtelen hasi részből.

E_2 éppen úgy viselkedett, mint az agouti : Dopával pozitív reakciót adott. E_2 nem adott ugyan melanin csapadékot, de nem is tudta megakadályozni a pigment keletkezést, vagyis úgy viselkedett, mint az albino. E_3 olyan volt, mint az agouti hasi részéből nyert kivonat, inhibitorként tudtam alkalmazni.

B) Kísérletek tengeri malacon.

A tengeri malac négy fajtáját használtam fel kísérleteimhez :

(1) normális fekete,
(2) domináns fehér,
(3) albino, recesszív fehér,
(4) fekete-fehér tarka.

1. A fekete színű bőr kivonata.

Kivonat :	Reakció :
E	—
E+Dopa	++
E+Dopa+H_2O	++
E+Dopa+inhibitor	— —

A domináns fehér tengeri malac bőréből készült kivonatot használtam fel, mint inhibitor faktort. A kémiai eredmény teljesen összhangban van a keresztezési eredményekkel; a fekete recesszívként viselkedik a domináns fehérrel szemben s az ilyen keresztezésnél az F_1 minden egyéne fehér.

2. A domináns fehér bőr kivonata.

Kivonat :	Reakció :
E	—
E+Dopa	—
E+Dopa+H_2O	—
E+Dopa+inhibitor	—

Az extraktum kémiai viselkedése megmagyarázza a genetikai dominánciát. Feltételezhetjük, hogy a pigmentképzők jelenléte mellett még ezek működését megakadályozó inhibitor is van. Ez az inhibitor anyag ellenállóbbnak bizonyult, mint a nyúlnál, mert felfőzve az extraktumot, nem kaptunk melanin csapadékot.

3. Az albino bőr kivonata.

Kivonat :	Reakció :
E	—
E+Dopa	—
E+Dopa+H_2O	—
E+Dopa+inhibitor	—

Csak „fekete" kivonat hozzáadásával produkált Dopával együtt melanin csapadékot. A keresztezési eredményeink azt sejtetik, hogy a színtelen chromogen hiányzik a pigmentképző rendszerből.

4. A fehér-fekete tarka bőr kivonata.

Kétféle kivonatot készítettem : E_1 a fehér színű részekből, E_2 a fekete színű tájékról. Az első úgy viselkedett, mint a domináns fehér, vagyis a feltételezett inhibitor lépett akcióba s megakadályozta a pigment képződését. E_2 nem volt más, mint a fenntebb említett fekete bőr kivonat.

* * *

Az inhibitor faktort *Bateson* (1913) vezette be az örökléstanba. Ennek a tényezőnek felvétele szükséges volt, ha a tőle körvonalozott „Presence and Absence“ elméletet a genetika újabb eredményeivel összhangba akarta hozni. *Bateson* szerint ugyanis „evidently simpler to imagine that the dominant character is due to the presence of something which in the case of the recessive is absent.“ Az ő gondolatát *Punnett* (1918) építette tovább. A Presence and Absence theoria értelmében valamely bélyegpár két tagja közül a domináns dominanciáját olyan faktornak köszöni, mely benne megvan, de nincs meg a recesszívben. Ily módon nem szükséges, hogy valamely bélyegpár tagjainak ellentétes jellegét, két különböző tényezőnek tulajdonítsuk, hanem a különbséget csupán egy ugyanazon faktor két lehetséges állapotából magyarázhatjuk, abból: hogy jelen van-e az a faktor vagy nem. *Bateson* s *Punnett* az adott faktorok jelenlétét nagybetűkkel, míg hiányukat a megfelelő kis betűkkel jelöli. Az ugyanazon állat s növényfajoknál fellépő azonos jellegek különböző módon és fokban való öröklésnek nehézségét az elmélet azzal igyekezett kiküszöbölni, hogy felvette a faktorok quantitatív szétdarabolódását s bevezette az inhibitor faktorok fogalmát. Pl. a „picotee“ variáció abban különbözik a *Lathyrus odoratus* rendes virágjától, hogy a picotee virágnak csak a szegélye piros. Ez úgy történhetett, az elmélet szerint, hogy az egész virág piros színét okozó faktor, mennyiségileg megfogyatkozott. A holland nyúl forma gazdagsága úgy jöhetett létre, hogy vagy a chromogen, vagy pedig az oxidase fermentum mennyisége csökkent. Ha pl. a chromogen teljesen eltűnik, akkor teljesen színtelen, illetve fehérszínű formát kapunk. Vagyis a fehérszín a megfelelő tarka színt okozó faktorok elvesztéséből jönne létre.

Ámde a keresztezési kísérletek azt bizonyítják, hogy a fehér szín egyszer recesszív, máskor pedig, mint domináns jelleg öröklődik. Sőt recesszív s domináns fehérek egymásközött történő keresztezéséből színes utódokat is kaphatunk.

E látszólagos zavar eliminálása végett hozta be *Bateson* és *Punnett* az öröklés mechanismusába az inhibitorok szerepét. A fenntebb adott eredményeinket már az inhibitor faktor felvételével fejtettük ki, mert ezáltal könnyen s egyszerűen érthetőkké válnak. Ugyancsak a Presence and Absence elmélet segítségével a következő módon tudjuk szemléltetni az öröklődő színek alap konstitucióját.

A színes pl. fekete nyúl genetikei összetétele: *AABBii*, vagy *AaBBii* esetleg *AaBbii*. *A*-val jelezzük a színtelen chromogen jelenlétét, *a*-val annak hiányát; *B*-vel az oxidase, vagyis a pigmentképződés másik fontos tényezőjének jelenlétét, s *b*-vel annak hiányát. Az *i* jelenti az *A* és *B* együttes működését akadályozó „inhibitor“ hiányát. Persze meg kell jegyeznünk, hogy ez az adott formula csak az általános konstitució feltüntetésére szolgál, mert a valóságban még sok más tényező is járulhat hozzá pl. színt mélyebb árnyalatúvá tevő faktor, foltokat lokalizáló faktor etc.

Az albino, azaz recesszíven öröklő fehér szín összetétele: *aabbii*, *AAbbii*, *aaBBii* esetleg *Aabbii*, *aaBbii* lehet. Vagyis hiányzik a pigment képző faktorok egyike vagy mindkettője. Az ilyen összetételű egyének csirasejtjei: *abi*, *Abi*, *aBi*, faktorokat fogják tartalmazni. Ha *abi* csirasejtek találkoznak: csak albino utódokat kapunk; ha azonban *Abi* csirasejt *aBi*-vel termékenyíttetik meg, akkor

annak ellenére, hogy mindkét szülő albino fehér volt, utódaik között színes alakok is megjelennek, mert a két szín-faktor: az *A* és *B* ismét összekerül az *AaBbii* konstitúciójú egyénben. Ez utóbbi eredmény amellett bizonyít, hogy az albinóban nincs ok feltételezni inhibitor faktor jelenlétét. A kémiai kísérletek is bizonyítják ezt, mert hiszen amikor „fekete" bőr kivonat hozzáadásával a pigment képző *A* és *B* faktorokat bejuttattuk: szín keletkezett, ami nem történt volna, ha még az albino extractum inhibitort is tartalmazott volna.

A dominánsan öröklődő fehér szín genetikus konstitúciója: *AABBII*, *AaBBII*, *AaBbII* vagy *AaBbIi* lehet. Megjegyezzük, a keresztezések azt mutatják, hogy az *I* faktor a három első formánál nemcsak homozygota, de heterozygota módon is jelen lehet. Ha az *I* faktort, mely az inhibitort jelzi, bevisszük egy fekete nyúllal való keresztezésbe, akkor a keletkezett hybrid összetétele *(ABI × ABi) AABBIi*, vagyis az F_1 phaenotypusa a fehér szín lesz. A kémiai analízis is azt mutatta, hogy domináns fehér bőrök kivonata fekete bőr extraktumával nem adott színes csapadékot.

A *Punnett* kísérleteiben feltünt *D*, vagy domináns fekete, genetikus konstitúciója: *AABBiiI'I'*; amikor az *I'* az *I*-nek inhibitorja, vagy pedig *A'A'BBii* esetleg *AAB'B'ii*, ahol az *A*, illetve *B* faktorok quantitatív differenciát mutatnak az előbbi formák e két tényezőjével szemben. Annyi bizonyos, hogy *AABBII* fehérrel való keresztezésből kapott hybridek az F_1 nemzedékben feketék lesznek mindannak ellenére, hogy az *I* jelen van bennük. A kémiai viselkedés, melyet a *D*-fekete bőr kivonat mutatott, azt tanusítja, hogy az *I* hatálytalaníttatott, akár egy másik inhibitorral: *I'*; vagy pedig az *A*, illetve *B* faktorok quantitatív változásával.

A Presence and Absence elmélet inhibitor faktorok felvételével a fenntebbi módon magyarázza meg az egyes színre vonatkozó öröklési jelenségeket. Maga *Bateson* se lát azonban ebben az elméletben mást, mint egy segítő eszközt, mely a komplikáltnak látszó esetekben eligazít bennünket. S valóban úgy látszik, hogy kémiai eredményeinket egyszerűen s érthetően tudjuk megmagyarázni ennek az elméletnek segítségével. Vannak azonban olyan esetek, amikor a Presence and Absence theoria nem alkalmazható. Sőt az is lehetséges, hogy ezzel az elmélettel magyarázott tényeket, *Morgan* faktor-hypothesise is elfogadhatóan magyarázza.

Morgan (1923) szerint fontos a faktorok s a hozzájuk kapcsolt jellegek közötti helyes viszonynak szem előtt tartása. Vannak faktorok, melyek ugyanarra a bélyegre vonatkoznak, annak a létrejövéséhez mind szükségesek. A *Drosophila melanogester-nél* pl. a rendes hosszú szárnyat létrehozó faktorok száma legalább is 12, ugyanis ennyi szárny mutació ismeretes. Mindegyik faktor specifikus hatást idéz elő, a rendes szárnyat az összes, azaz a 12 faktor normális allelomorphjainak együttes hatása okozza. Másik fontos sarkköve a faktoriális hypothesisnek, hogy vannak faktorok, melyek nem egy bélyeget érintenek, hanem azok egész sorozatára kihatnak. Ilyen pl. ugyancsak a *Drosophilánál* a *club* faktor. Ennek hatása látható a szárnyakon, sertéken, fejen, szemen, thoraxon és potrohon is. Éppen ezért *De Vries* a mutációról adott meghatározásában feltételezi, hogy az elemi-faktor *(unit-factor)* változása kihat az egész szervezetre. A faktori-

hypothezis szerint az elemi bélyeg sok esetben csak egyik hatás a sok közül, melyet az elemi faktor előidézhet.

Morgan hypothesise nem ugyanazon faktor vagy faktorok quantitatív csökkenésével magyarázza pl. az albino szín keletkezését, hanem egyszerűen felveszi, hogy itt egy, esetleg a többi színformáló faktortól független tényezőben változás történt. A *Drosophilánál* a fehér szemszín nem azért jött létre, mert a piros színt okozó faktor elveszett, vagy ha több volt, számbelileg megkevesbedett volna; hanem azért, mert a normális szemszínt előidéző 25 faktor közül egy változott meg.

A faktor-hypothesissel is kielégítően tudjuk magyarázni a színek öröklődését s ugyancsak okát tudjuk adni kémiai analízisünk eredményeinek is. Nem szükséges feltételeznünk, hogy az albino, vagyis a recesszíven öröklődő fehér szín a pigment képző faktorok egyikének vagy esetleg mindkettőjének elvesztésével jött volna létre. Az a felfogás, hogy m i n d e n recesszív bélyeg a megfelelő domináns bélyeg faktorának hiánya lenne, ma már úgysem vallható fenntartás nélkül, éppen ezért feltételezhetjük, hogy az albino szín képződésénél nem valaminek a hiánya a lényeges ok, hanem ezt valamelyik, esetleg mindegyik színképző faktorban történt fundamentális elváltozásban kell keresnünk. Nagyon is lehetséges, hogy mondjuk az *A* faktor mutál, átváltozik biologiai s biochemiai összetételében és már nem is egyszerűen *a*-val jelölhetjük, hanem *C*-vel; s tulajdonképpen ez a *C* idézné elő az albino tulajdonságának megjelenését. Az ilyen albino bőrből készített kivonat természetesen negatív Dopa reakciót ad, mert hiszen az egyik színképző faktor alapjában változott meg. Ha pedig olyan albinokat keresztezünk, ahol az egyikben *A*, másikban *B* faktor mutált, akkor meg is magyaráztuk az ilyen keresztezésből származó tarka formák keletkezésének a lehetőségét.

A domináns fehér szín, öröklésnél tanusított viselkedésének megértéséhez sem szükséges felvenni az *A* és *B* faktorok mellett még egy *I* tényező létezését. Keresztezéseink eredményeit megmagyarázza, ha a *B* faktor mutációját tételezzük fel. Ez a változás természetesen más irányú s hatású, mint az albinonál az *A* faktorra vonatkozó változás. Az ilyen domináns fehér bőrkivonat negatív reakciót ad Dopaval, de nem azért ,mert az *A* s *B* színképző faktorok közé egy harmadik tényező az *I* lépett volna be gátoló hatással, hanem mivel a *B*-ben a mutáció lényeges változást idézett elő. Ha az ilyen kivonathoz a normális fekete bőr extractumát adjuk, ez utóbbinak *B* faktora a másik kivonat alapjában megváltozott *B* tényezőjének hatását nem tudja kiegyensúlyozni s így melanin képződés nem jelenhet meg. Az a tény, hogy a hő lerombolta a megváltozott *B* faktor hatását, azt sejteti, hogy a mutáció esetleg egy reversibilis kémiai folyamat lenne.

A domináns vagy D-fekete szín keresztezésekben tanusított viselkedése sem bizonyítja, hogy a bőrben egy, az *I* faktor hatását elimináló „inhibitor enzyma" lenne jelen. Még *Punnett* is inkább hajlik ama felfogás felé, hogy a pigmentképző faktorokban történt változás, melyek kompensálni képesek a domináns fehérrel való keresztezésnél a fehér színt okozó, esetleg negatív irányú elváltozásokat. A második inhibitor felvétele túlságba vinné az öröklési jelenségek mechanizálását.

Amint a fennt adott fejtegetés bizonyítja, mind a szín öröklődés jelenségei, mind pedig a genetikus konstitúció kémiai analizisének eredményei világosan meg-

magyarázhatók *Morgan* faktor-hypothesisével is. Igaz, hogy a Presence and Absence theoria követelte inhibitor faktor bevezetésével szemléltetőbbé s könnyebben érthetővé tehetjük magyarázatunkat, de vannak jelenségeink, melyek az előbbi hypothesis alkalmazását sürgetik.

Legelső sorban is ki kell emelnünk, hogy kémiai analizisünk nem bizonyítja inhibitor enzymának a létezését, hanem csak azt, hogy a pigmentképző faktorok egymásközötti viszonya a kémiai viselkedésükből visszakövetkeztetve, nagyon is megváltozott. A reláció differenciákat okozhatta az egyes faktorokban történt konstitúciós eltolódás is.

Transplantációs kísérletek, melyeket *Danforth* (1927) csirkéken, én pedig tengeri malacokon végeztem, azt bizonyítja, hogy a bőr nem tartalmaz ilyen sajátságos inhibitor enzymát. *Danforth* domináns fehértollú baromfira, feketetollúnak bőrdarabkáját plantálta át s amikor az insertálódott, fekete tollakat produkált. Ha a bőrben inhibitor lett volna jelen, ez a vér áram útján feltétlenül éreztette volna hatását. A fekete tengeri malacok bőre hasonlóan fekete maradt a domináns fehér környezetben. Szövettenyésztési kísérletekkel igyekeztem (1930) kimutatni ilyen enzyma létezését, de negatív eredménnyel. A barna Leghorn baromfi kötőszöveteiben keletkező pigmentsejteket tenyésztettem, s ezek fejlődését igyekeztem meggátolni a fehér Leghorn extractumával. Míg a keresztezés alkalmával a pigmentképződés kimaradt, addig az *in vitro* végzett kísérlet alatt a pigment megjelent a tenyészkultúrákban.

Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az inhibitor helyett megfelelőbb, ha a színképző faktorokban történő mutációs változásokban keressük a színek genetikai s kémiai analízissel kimutatott különbségeinek okát.

ÖSSZEFOGLALÁS.

1. Az agouti, agouti-holland, recesszív fekete és csokoládé színű nyúl színes bőrrészéből készített kivonatok Dopa-val csapadékot adtak, ami bizonyítja, hogy bennük jelen vannak a pigmentképződéshez szükséges alkotóelemek.

2. Az albino s az agouti-holland nyúl fehér részéből készített kivonat Dopaval nem adott színes csapadékot, ezekben a színképző tényezők egyike, esetleg mindegyike hiányzik, vagy annyira megváltozott, hogy pigmentet nem tud létrehozni.

3. A domináns fehérszínű bőrkivonat Dopa-val negatív reaktiót adott, s az 1. alatt jelzett kivonatokhoz adva, a pigment kicsapódást megakadályozta. Feltételezhetjük egy inhibitornak jelenlétét, de elfogadhatjuk azt is, hogy a színképző tényezőkben történt fundamentális változás. Az agouti hasi tájékáról készített kivonat hasonlóan viselkedett.

4. A domináns fekete bőr kivonata Dopával színes csapadékot képezett s a 3. pontban említett kivonatok nem tudták megakadályozni a melanin keletkezést. Valószínű, hogy a pigmentképző tényezők változása okozza ennek a színnek dominanciáját.

5. Tengeri malac megfelelő fajtájának bőréből készített kivonat éppen úgy viselkedett, mint a hasonló genetikus összetételt tanusító nyúlbőr extraktuma.

6. A kémiai analízis világosságot derít a különböző színű nyúlak s tengeri malacok belső öröklési összetételére s ugyanazon színek különböző viselkedésének kémiai okára.

7. A kémiai analízis nem bizonyítja inhibitor enzymának a létezését, csak azt, hogy a pigment létrehozó tényezők között levő viszonyban változás történt; és *Morgan* faktor-hypothesise alapján is magyarázhatjuk eredményeinket.

(Aus der genetischen Abteilung des National Institute of Poultry und der School of Biochemistry von Cambridge und der II. Abt. des Ungarischen Biologischen Forschungs-Institutes.)

DIE HEMMUNGSFAKTOREN UND MORGAN'S FAKTOR-HYPOTHESE.

Von DR. P. CH. KOLLER.

Bertrand (1908), und *Chodat* (1912) haben den Mechanismus der Pigmentbildung erläutert und dabei bewiesen, dass die Farbe der Pflanzen und Tiere dadurch ausgelöst wird, dass ein oxydierendes Ferment oder Enzym auf das farblose Chromogen einwirkt. *Gortner* (1911), *Przibram*, *Dembowsky-Breecher* (1915), und *Schultz* (1925) zeigten, dass die Gegenwart der Oxydase zur Bildung des Pigments unbedingt nötig ist. *L. Kaufmann* (1923) ist es gelungen durch Tyrosinase-Injektion Melanin-Pigment zu erhalten.

Die Kenntnis der chemischen Grundlage der Pigmentbildung ermöglicht uns die Farben-Vererbungsanalyse von diesem Standpunkte aus durchzuführen. *Onslow* (1915) hat bewiesen, dass zwischen den beiden weissen Varianten von Kaninchen, Mäusen und Ratten chemische Unterschiede bestehen, ferner dass diese chemischen Unterschiede auch den genetischen Unterschieden vollkommen entsprechen. Er hat sogar die beiden pigmentbildenden Substanzen in den Formen, die die weisse Farbe dominant vererben, nachgewiesen, doch nimmt er noch die Mitwirkung eines „inhibitor" (hemmenden) Enzyms an. Bei der recessiven oder albino-weissen Farbe wirkt nach seiner Auffassung kein „Inhibitor" mit, sondernes ist hier das pigmentbildende System mangelhaft.

Die in der Vererbungs-Literatur mitgeteilten neueren Ergebnisse einerseits, der in die Pigmentbildung gewonnene tiefere Einblick andererseits, wie auch die Ergebnisse der Untersuchungen von *Bloch* ermöglichten uns nun, eine noch weiter vervollkommnete Analyse vorzunehmen.

METHODIK.

Als Versuchstiere dienten uns 2—3 Tage alte Kaninchen und Meerschweinchen, deren genetische Konstitution bekannt war. Das Tier wird mit Chloroform getötet und die Haut sorgfältigst entfernt, wobei man Sorge dafür trägt, dass kein Bindegewebe noch Blutgefässe haften bleiben. Dann wurde die Haut in kleine Stücke zerschnitten und mit feinem Sand in einem Mörser verrieben.

Der auf diese Weise gewonnene Brei wurde in ein Leinentüchlein gebunden und in einer Presse scharf abgepresst. Die gewonnene dicke Flüssigkeit wurde 10—15 Minuten lang zentrifugiert.

Als Inhibitor diente ein Extrakt, der aus der weissfarbigen Bauchgegend der agoutifarbenen und aus den weissen Hautteilen der dominant vererblichen holländischen Rasse hergestellt wurde. Der Extrakt wurde in vier Teile geteilt und in die Vertiefungen einer zweckentsprechenden Porzellanplatte gegossen, zu drei Extrakten gleichen Ursprungs wurde feingepulvertes Dopa (1—3, 4 Dioxyphenyl-alanin) zugesetzt. Eines von diesen wurde ausserdem noch mit ein paar Tropfen des Inhibitor-Extraktes vermischt. Zur Kontrolle der farbenverdünnenden Wirkung des Inhibitor-Extrakts wurde zu dem verbleibenden vierten Hautextrakt die gleiche Menge Wasser und Dopa zugesetzt.

Die erwähnte Porzellanplatte wurde in eine Petri-Schale gebracht und feuchte Baumwolle zugelegt, dann das Gefäss 4 Stunden lang zunächst bei 37° C, nacher 8 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann erst die Reaktion ermittelt.

Zur Herstellung der Extrakte aus Kaninchenhaut wurden folgende Rassen benutzt :

1. agouti,
2. recessiv oder normal-schwarz,
3. dominant oder D-schwarz,
4. dominant weiss,
5. recessiv oder albino-weiss,
6. schokolade oder verdünnt schwarz,
7. agouti-holländische.

	No	Rassen	E[1]	E+D	E+D +H_2O	E+I +D	Gekreuzt mit	Farbe der Nachtkommen	Bemerkungen
Kaninchen	1	agouti	—	++	++	—	dominant weiss	weiss	I = Extrakt aus der Haut der Bauchgegend des Agouti.
	2	recessiv schwarz . . .	—	++	++	—	dominant weiss	weiss	
	3	dominant schwarz . .	—	+++	++	++	dominant weiss	schwarz	Faktor I aufgehoben.
	4	dominant weiss . . .	—	—	—	—	recessi schwarz	weiss	Nach Erhitzen, mit Dopa Niederschlag, I. aufgehoben.
	5	rec. oder albino . . .	—	—	—	—	recessiv schwarz	schwarz	Auch nach Erhitzen kein Niederschlag.
	6	schokolade schwarz .	—	++	+	—	dominant weiss	weiss	Schokolade schwarz ist verdünnte schwarz.
	7	Agouti-holländisch . .	E^1 —	++	++	—			Extrakt aus der Haut des Agouti-teilen.
			E^2 —	—	—	—		rec. oder albino	Extrakt aus den weissen Teilen.
			E^3 —	—	—	—		dom. weiss	Extrakt aus der Bauchgegend.
Meerschweinchen	8	normal schwarz . . .	—	++	++	—	dominant weiss	weiss	
	9	dominant weiss . . .	—	—	—	—	normal schwarz	weiss	
	10	rec. oder albino . . .	—	—	—	—	normal schwarz	schwarz	Kein Niederschlag, wirkte aber auch auf die Pigmentbildung nicht hemmend.
	11	schwarz fleckige . . .	E^1 —	++	+	—			Extrakt aus der farbigen Haut.
			E^2 —	—	—	—		= enthält I	Extrakt aus den weissen Teilen.

[1]E = Extrakt aus der Haut.

+ = positive Reaktion mit Niederschlag.

— = negative Reaktion ohne Niederschlag.

BESPRECHUNG.

Den Inhibitor-faktor hat *Bateson* (1913) in die Vererbungslehre eingeführt. Die Annahme dieses Faktors ist nötig gewesen um seine „Presence-Absence" Theorie mit neueren Ergebnissen der Genetik in Einklang zu bringen. Bateson sagt nämlich, dass „evidently simpler to imagine that the dominant character is due to the *presence* of something which in the case of recessive is *absent*". Sein Gedanke wurde von *Punnett* weiter ausgebaut. Im Sinne der „Presence-Absence"-Theorie verdankt das Dominant zweier antagonistischer Merkmale einem Faktor seine Dominanz, der im recessiven fehlen soll. *Bateson* und *Punnett* bezeichen die Gegenwart der gegebenen Faktoren mit grossen und ihr Fehlen mit kleinen Buchstaben. Die Schwierigkeiten der Deutung der verschieden auftretenden Vererbungen bei einer und derselben Tier- und Pflanzenart versucht diese Theorie durch die quantitative Zerstückelung des Faktors und Einführung von sog. Inhibitor-Faktoren zu beseitigen. Das Formenreichtum bei dem holländischen Kaninchen könnte so erklärt werden, dass entweder die Menge des Chromogens oder die des Oxydasefermentes abnahm. Wenn z. B. das Chromogen vollständig verschwindet, so erscheint eine farblose bzw. ganz weisse Form, d. h. die weisse Farbe kommt durch den Verlust der die entsprechende bunte Farbe bewirkenden Faktoren zustande. Die Einführung des Inhibitor-Faktors würde die Erklärung der Erfahrung geben, dass die weisse Farbe bald die dominante bald die recessive Rolle übernimmt. Unsere obigen Resultate wurden bereits mit Berücksichtigung dieser Theorie erklärt. Mit Hilfe der „Presence-Absence"-Theorie sind wir in der Lage die Grundkonstitution der vererblichen Farben folgenderweise zu veranschaulichen.

Die genetische Konstitution des farbigen, z. B. schwarzen Kaninchens wäre: *AABBii*, oder *AaBBii* eventuell *AaBbii*. Mit „*A*" wird die Gegenwart des farblosen Chromogens bezeichnet, mit „*a*" das Fehlen desselben; „*B*" dient zur Bezeichnung der Oxydase, d. h. zur Bezeichnung der Gegenwart des anderen wichtigen Faktors der Pigmentbildung, „*b*" bedeutet seine Abwesenheit. „*i*" soll das Fehlen des die Gesamtwirkung von *A* und *B* hemmenden Inhibitors ausdrücken. Wir müssen selbstverständlich erwähnen, dass die gegebene Formel nur zur Veranschaulichung der allgemeinen Konstitution dient, da in Wirklichkeit noch viele andere Faktoren dazukommen können, z. B. Faktoren, die der Farbe eine tiefere Nuance verleihen oder solche, die die Flecken lokalisieren. (S. Tabelle. No. 2.)

Die Zusammensetzung der albino-weissen Farbe wäre: *aabbii*, *AAbbii*, *aaBBii* oder *Aabbii*, *aaBbii*; d. h. es fehlt einer oder beide der pigmentbildenden Faktoren. Die Keimzellen von Individuen dieser Konstitution enthalten die Faktoren: *abi*, *Abi*, *aBi*. Wenn sich *abi* Gameten kreuzen, so erhalten wir nur albino Nachtkommen, falls aber *Abi* Gameten mit *aBi* befruchtet werden, erscheinen unter den Nachkommen auch farbige, da die beiden Farbenfaktoren *A* und *B* bei dem Individuum *AaBbii* wieder zusammentreffen. Dieses letztere Resultat deutet dahin, dass kein Grund vorliegt im Albino die Gegenwart des Inhibitor-Faktors vorauzuzetzen. Dies lässt sich auch experimentell beweisen indem man durch Zufügen von schwarzem Hautextrakt die pigmentbildenden Faktoren *A* und *B* mitwirken lässt. Die Folge ist, dass ein Farbstoff entsteht, was nicht gesche-

henwäre, wenn der Albinoextrakt auch Inhibitor enthalten hätte. (S. Tabelle. No. 5.)

Die genetische Konstitution der dominant vererblichen weissen Farbe wäre : *AABBII*, *AaBbII*, oder *AaBbIi*. Wir bemerken, dass, wie die Kreuzungen zeigen der Faktor *I* bei den drei ersten Formen nicht nur als Homozygot, sondern auch als Heterozygot auftreten kann. Wenn wir ein Kaninchen mit dem Faktor *I* (der Inhibitor bezeichnen soll) mit einem schwarzen Tier kreuzen, so ist die Konstitution des entstandenen Bastards : *(ABI×ABi)* : *AABBIi*, d. h. der Phänotyp von F_1 wird die weisse Farbe sein. Auch die chemische Analyse zeigte, dass der Extrakt der dominant weissen Haut mit dem Extrakt der schwarzen Haut keinen Niederschlag ergab. (S. Tabelle. No. 4.)

Die im Laufe der Versuche von *Punnett* enstandenen D- oder dominant schwarzen Tiere zeigten folgende genetische Konstitution : *AABBiiI'I'*, wo das *I'* der Inhibitor von *I*, oder *A'A'BBii* eventuell *AAB'B'ii*, wo die Faktoren *A* und *B* sich quantitative veränderten. Es steht fest, dass die aus der Kreuzung mit weissen erhaltenen Bastarde in der Nachkommenschaft F_1 schwarz sein werden, trotzdem *I* in ihnen vorhanden ist. Die chemische Eigenschaft, welche das D-schwarze Hautextrakt zeigte, beweist, dass *I* ausser Wirkung gesetzt wurde, und zwar entweder durch einen Inhibitor *I'* oder durch die quantitative Veränderung der Faktoren *A* bzw. *B*. (S. Tabelle. No. 3.)

Die „Presence-Absence"-Theorie erklärt durch Annahme des Inhibitor-Faktors die Farben-vererbungs-Erscheinungen. *Bateson* selbst sieht jedoch in dieser Theorie nichts anderes als ein Hilfsmittel, welches uns in den kompliziert erscheinenden Fällen den Weg weist. Und es scheint wahrscheinlich auch so zu sein, dass wir unsere chemischen Resultate mit Hilfe dieser Theorie einfach und verständlich erklären können. Es gibt jedoch Fälle, wo die „Presence-Absence"-Theorie nicht anwendbar ist. Es ist sogar möglich die mit dieser Theorie erklärten. Tatsachen auch mit der Faktor-Hypothese von *Morgan* hinreichend zu erklären.

Morgan (1923) macht darauf aufmerksam, dass es ratsam ist das richtige Verhältnis zwischen den Faktoren und den anknüpfenden Merkmalen vor Augen zu halten. Es gibt Faktoren, die sich auf ein und dasselbe Merkmal beziehen und um dies hervorzurufen unbedingt nötig sind. Bei *Drosophila melanogaster* st die Anzahl der die normalen langen Flügel hervorufenden Faktoren mindenstens 12, es sind nämlich so viel Flügelmutationen bekannt. Jeder Faktor ruft eine spezifische Wirkung hervor und der normale Flügel ensteht durch die Gesamtwirkung der normalen Allele von sämtlichen 12 Faktoren. Ein anderer wichtiger Standpunkt der Faktor-Hypothese ist es, dass manche Faktoren nicht bloss ein Merkmal betreffen, sondern eine ganze Reihenfolge vonFaktoren berühren, so z. B. bei *Drosophila* der *club*-Faktor. Dessen Wirkung ist an den Flügeln, Borsten, Kopf, Augen, Thorax und Abdomen wahrzunehmen. *De Vries* nimmt in seiner Definition über Mutation demzufolge an, dass die Aenderung des Einheits-Faktors *(unit-factor)* den ganzen Organismus beeinflusst. Im Sinne der Faktor-Hypotese repräsentiert das Einheits-Merkmal *(unit-character)* bloss eine der mannigfachen Wirkungen, welche durch den Einheits-Faktor hervorgerufen werden können.

Die Hypothese von *Morgan* erklärt die Enstehung der Albino-Farbe nicht, nur die quantitative Abnahme dieses Faktors oder dieser Faktoren, sondern sie nimmt einfach an, dass hier in einem von den übrigen Farb-Faktoren wahrscheinlich unabhängigen Faktor, eine Mutation zustande gekommen ist. Bei dem *Drosophila melanogaster* wäre die weisse Augenfarbe nicht durch das Ausfallen oder Verminderung des die rote Farbe bewirkenden Faktors entstanden, sondern durch die Mutation einer der 25 Faktoren, welche die normale Augenfarbe bewirken.

Die Vererbung der Farben ist auch mit der Faktor-Hypothese genügend erklärlich, und damit die Ergebnisse unserer chemischen Analysen begründbar. Wir brauchen nicht anzunehemen, dass die albino- oder recessive weisse Farbe durch den Ausfall von einem oder beiden pigmentbewirkenden Faktoren zustandegekommen ist. Die Auffassung, dass *sämtliche* recessive Merkmale den Mangel des Faktors des entsprechenden dominanten Merkmals darstellen würden, kann heute bedingungslos schon nicht mehr behauptet werden. Wir können ebendeshalb annehmen, dass bei Enstehung der Albinofarbe nicht ein Mangel den wesentlichen Grund darstellt, sondern dass dieser in irgend einer grundlegenden Mutation zu suchen ist, welche in einem oder vielleicht in sämtlichen Farben-Faktoren zustandegekommen konnte. Es ist z. B. wohl möglich, dass der Faktor *A* mutiert, sich in seiner biologischen und biochemischen Zusammensetzung umgestaltet, und wir ihn deshalb gar nicht mehr mit „*a*" sondern mit „*C*" bezeichen müssten. Die Erscheinung der Albinoeigenschaften wäre dann eigentlich durch *C* hervorgerufen. Aus solcher Albino-Haut hergestellte Extrakte geben natürlich nur negative Dopa-Reaktion, nachdem ja der eine Farben-Faktor eine grundlegende Umgestaltung erlitt. Wenn wir aber Albinoformen kreuzen, wo in der einen ausschliesslich Faktor *A*, in der anderen dagegen nur *B* mutierte, so haben wir bereits die Möglichkeit die Entstehung der aus dieser Kreuzung resultierenden bunten Formen erklären zu können.

Zur Erklärung des Verhaltens der dominant-weissen Farbe bei der Vererbung ist es unnötig ausser den Faktoren *A* und *B* auch noch die Gegenwart des Faktors *I* anzunehemen. Die Resultate unserer Kreuzungen werden durch Voraussetzung der Mutation des Faktors *B* erläutert. Diese Mutation ist selbstverständlich eine andere als es bei dem Albino betreffs des Faktors *A* der Fall ist. Dieser Hautextrakt aus dominantweiss ergibt mit Dopa eine negative Reaktion, aber nicht deshalb, weil zwischen den farbenbildenden Faktoren *A* und *B* ein dritter Faktor *I*, mit hemmender Wirkung auftritt, sondern, weil im Faktor *B* die Mutation eine wesentliche Aenderung hervorruft. Wenn wir diesem Extrakt das Extrakt von normal-schwarzer Haut zusetzen, wird dessen *B* Faktor nicht imstande sein die Wirkung des von grundaus umgestalteten *B* Faktors in dem ersteren Extrakte auszugleichen und so kann eine Melaninbildung auch nicht erfolgen. Die Tatsache, dass die Hitze die Wirkung des mutierten *B* Faktors eliminierte, lässt uns vermuten, dass die Mutation vielleicht ein reversibiler chemischer Vorgang sein dürfte.

Das Verhalten der dominanten oder D-schwarzen Farbe in den Kreuzungen beweist nicht, dass in der Haut ein Inhibitor-Enzym zugegen sei, welches die

Wirkung des *I* Faktors aufheben soll. Sogar *Punnett* neigt zur Auffassung, dass in den pigmentbildenden Faktoren eine Aenderung stattgefunden hat, welche die weisse Farbe hervorrufenden eventuell negativ gerichteten Mutationen bei der Kreuzung mit dem dominant-weiss kompensieren konnte. Die Annahme eines zweiten Inhibitors würde die Mechanisierung der Vererbungserscheinungen übertreiben.

Wie obige Erläuterung beweist, sind sowohl die Erscheinungen der Farbenvererbung, als auch die Resultate der chemischen Analyse der genetischen Konstitution, auch mit *Morgan*'s Faktor-Hypothese gut erklärlich. Es ist wohl sicher, dass wir mit Einführung des durch die „Presence-Absence"-Theorie erforderlichen Inhibitor-Faktors unsere Erklärung anschaulicher und leichter verständlich machen können, einige Erscheinungen verlangen aber die Anwendung der Hypothese von *Morgan*.

Wir müssen in erster Linie hervorheben, dass unsere chemische Analyse nicht für das Vorhandensein eines Inhibitor-Enzyms spricht; sie zeigt bloss, dass das Verhältnis der pigmentbildenden Faktoren untereinander nach ihrem chemischen Verhalten verändert ist. Die Verhältnisdifferenzen dürften auch auf konstitutionelle Verschiebung einzelner Faktoren zurückzuführen sein.

Die Transplantationsversuche, welche *Danforth* (1927) an Hühnern und ich an Meerschweichen ausführten, beweisen, dass die Haut ein Inhibitor-Enzym nicht enthält. *Danforth* hat Hühnern mit dominant-weissen Federn Hautstückchen von schwarzgefiederten Hühnern eingesetzt und konstatiert, dass diese Hautstückchen sodann nach erfolgtem Verwachsen schwarze Feder produzierte. Wenn in der Haut ein Inhibitor zugegen gewesen wäre, hätte derselbe durch den Blutkreislauf seine Wirkung unbegingt zur Geltung bringen können. Die Haut der schwarzen Meerschweinchen blieb in der dominant-weissen Umgebung gleichfalls schwarz. Ich war bestrebt das Vorhandensein eines solchen Enzyms auf dem Wege der Gewebezüchtung (1930) zu beweisen, konnte jedoch nur negative Erfolge erzielen. Ich züchtete die in dem Bindegewebe des Braunleghorns enstehenden Pigmentzellen und suchte die Entwicklung dieser durch den Extract von Weissleghorn zu hemmen. Indem bei den Kreuzungen die Pigmentbildung ausblieb, erschien bei den in vitro geführten Versuchen das Pigment in der ganzen Gewebezüchtung.

Diese Ergebnisse beweisen, dass man statt Einführung des Inhibitor-Faktors den Grund der chemisch und genetisch nachgewiesenen Unterschiede der Farben eher in einer Mutations-Veränderung zu suchen hat die in den farbenbildenden Faktoren vor sich geht.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Die aus den farbigen Hautteilen von Agouti, Agouti-Holland, Recessiv-Schwarz und Schokolade-Schwarzen Kaninchen hergestellten Extrakte ergeben mit Dopa einen Niederschlag, zum Zeichen, dass in ihnen die zur Bildung des Pigments nötigen Elemente vorhanden sind.

2. Das Extrakt, welches aus dem Albino und den weissen Hautteilen der Agouti-Holland Kaninchen, hergestellt wurde, ergab keinen farbigen Niederschlag,

in diesem dürfte einer oder eventuell jeder der farbebildenden Faktoren fehlen, oder in solchem Masse umgestaltet sein, dass sie nicht mehr imstande sind Pigment zu produzieren.

3. Der dominant-weisse und das aus der Bauchgegend des Agouti gewonnene Hautextrakt ergab mit Dopa eine negative Reaktion und verhinderte, den unter 1. erwähnten Extrakten beigemengt, das Ausfällen des Pigments. Man könnte zwar so die Gegenwart eines Inhibitors annehmen, es kann aber ebenso gut angenommen werden, dass in den farbenbildenden Faktoren eine Veränderung erfolgte.

4. Dominantschwarze Haut ergab mit Dopa einen farbigen Niederschlag und die unter 3. erwähnten Extrakte waren nicht fähig die Enstehung des Melanins zu verhindern.

5. Die chemische Analyse erläutert die innere genetische Zusammensetzung der verschiedenfarbigen Kaninchen und Meerschweinchen und erklärt auch den chemischen Grund des verschiedenartigen Verhaltens von ein und derselben Farbe.

6. Die chemische Analyse beweist die Gegenwart eines Inhibitor Enzyms nicht, sie zeigt nur, dass in dem Verhältnis der pigmentbildenden Faktoren eine Aenderung erfolgte. Unsere Resultate können also auch mit *Morgan*'s Faktor-Hypothese erklärt werden.

7. Der aus der Haut einer bestimmten Meerschweinchenrasse hergestellte Extrakt verhielt sich dem Extrakt von Kaninchenhaut der ähnlichen Rasse völlig gleich.

IRODALOM. — LITERATUR.

1. *Bateson, W.:* Mendel's principles of heredity. London, 1913.
2. *Bertrand, O.:* Bull. Soc. Chimique, Paris. *34.* 1908.
3. *Bloch, Br.:* Zeitschr. f. physiol. Chemie, *98.* 1917. ibid. 135. 1924.
4. *Chodat E.:* Arch. des Sciences physiol. et naturelles. *22.* 1912.
5. *Danforth, C. H.:* and *Foster, Fr.* Proc. of the Soc. for exp. Biol. and Med. *25.*, 75—77. 1927.
6. *Fürth, O.:* Centralbl. f. Pathol. *15.* 1904.
7. *Gortner, R. A.:* Journ. Biol. Chem. *10.* 1911..
8. *Kaufmann, L.:* Biol. Gen. 1. *7.* 1923.
9. *Koller, P. Ch.:* Arch. f. experim. Zellf. *8.* 490—498. — Journ. of Genetics, *22.* 1930.
10. *Morgan, T. H.: Sturtevant, H. Bridges, C. B. Muller,* The II. ed. 1926. Mechanism of Mendelian heredity.
11. *Onslow, H.:* Proc. Roy. Soc. B. *89.* 1915.
12. *Przibram, H. Dembowsky, J.* and *Breecher, L.* Arch. f. Entwickl. Organ. *48.* 1915.
13. *Punnett, R. C.:* Journ. Gen. *2.*, *3.*, *25.* 1913., 1915., 1930.
14. *Punnett R. C.:* Mendelism. London, 1916.
15. *Schultz, W.:* Arch. f. Entwickl. organ. *105.* 1925.

(A Magyar Biológiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

POSITIO ELTOLÓDÁSOK, DUPLICATIO ÉS „ANALOG" GÉNEK HATÁSA A DROSOPHILA MELANOGASTER BAR LOCUSA-ÁBAN.

Irta: DR. KOLLER K. PIUS adjunktus.

Tice (1914) írta le először *Drosophila melanogaster „bar"* mutációját. E mutációnál a normális kerek szem (1. kép) elkeskenyedik, a facetták száma nagymértékben redukálódik. Amíg a normális kerek szemnél ezek száma *Sturtevant* (1925) szerint 779·4, addig a bar mutációnál, ha az homozygóta, csak 68·1 facetta van (2. kép). Ezt a könnyen felismerhető domináns bélyeget, az X chromosoma jobb oldalán, 57·0 Morgan-egységnél lokalizált gén okozza.

A bar mutációval végzett kísérletek folyamán több érdekes jelenség lépett fel. *May* (1917) és *Zeleny* (1919, 1920, 1921) többször megfigyelte, hogy a bar mutáció ismét átalakult normális kerek szemmé. Ezt a jelenséget ők reversiónak nevezték el. Ugyancsak *Zeleny* találta meg a bar locus-ban: az ú. n. ultra-bart. Ez utóbbi mutációnál a szem facettáinak száma még erősebb fokban redukálódott, homozygóta állapotban 25·0. A szem alakja is eltért a bartól (3. kép). *Sturtevant* az ultra-bar elnevezést double-bar-ra változtatta, mert kimutatta, hogy ez a mutáció a bar locus-ban történt „egyenlőtlen crossing over"-nek következménye, amikor az apai és anyai eredetű chromosomák bar génje egy s ugyanazon homológ chromosómába jut bele s így a két bar gén elhelyezésében történt változás okozta a facetták még nagyobb redukcióját. *Sturtevant* (1925) találta meg az infra-bar mutációban a bar igazi allelomorphját. Az infra-bar gén helye ugyanaz, mint a baré, de nem okoz olyan nagy reductiót, mint ez (4. kép). Az infra-bar ugyanúgy, mint a bar, az egyenlőtlen crossing over által positio eltolódásoknak lehet alávetve.

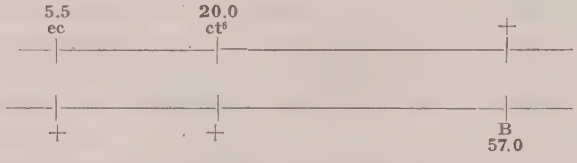
A bar mutációnál tapasztalt reversio jelenségek és az egyenlőtlen crossing overrel kapcsolatos „positio" hatások alapos ismerete lehetővé teszi, hogy az „analóg" vagyis ugyancsak a szem facetta számait módosító géneknek a bar s ennek ismeretes kombinációira való quantitativ hatását tanulmányozhassuk.

I. „ANALÓG" GÉNEK-NEK HATÁSA A BAR ÉS ALLELOMORPH MUTÁCIÓIRA.

1. Az *echinus* recesszív mutációt (jele: *ec*, a gén helye az X chromosoma bal oldalán 5·5 Morgan-egység) hoztam kombinációba a barral. Az echinus-ra jellemző, hogy a szem nagyobb, mint a normális typusnál s a szem felülete érdes.

Amíg a bar bizonyos értelemben a normális alaktól negatív irányban való eltolódás, addig az echinus pozitív irányban való elváltozást jelent. Ezt a bélyeget vittem bele homozygóta bar törzsbe, melyet a módosító faktorok eliminálása végett 9 generatión keresztül „belső tenyésztéssel" szaporítottam. Mivel *Krafka* (1920, 1924) megfigyelései azt bizonyítják, hogy a hőmérsékleti ingadozások befolyásolják a bar jelleget, azért a temperaturát igyekeztem mindig 25°—26° C-on tartani. A kísérletnél használt echinus Drosophilák még a *cut*[6] mutációt is hordozták. A cut[6] (*ct*[6]) recesszív, nemhez kötött jelleg, szárny mutáció. A helye 20·0 Morgan-egység. A *ct*[6] bevezetése a crossing over alaposabb megfigyelését teszi lehetővé.

A $\frac{B}{B}$ homozygóta nőstényeket ec ct[6] hímekkel keresztezve, heterozygóta nőstényeket kaptam, melyeknek genetikus konstitucióját a következőképpen jelölhetjük :



A heterozygóta bar alakja s facettáinak száma nem változott, noha az ec is jelen volt, de ez recessziv lévén, nem tudta befolyásolni a domináns bar jelleget (5. kép). Az $\frac{ec\ ct^6\ +}{+\ +\ B}$ nőstényeket visszakerezteztem bar hímekkel s az F_2-ben sajátságos a normális megjelenésű bar-tól eltérő alakok léptek fel. A legyek szárnya *ct*[6] volt, vagyis a cut s bar között crossing over történt, melyben valószínű többször az echinus gént tartalmazó chromószóma rész is szerepelt. A bar hímek facetta száma 84·4, de ezeknél a facetták száma 110—115 volt. Jogosan feltehetjük, hogy az echinus gén jelenléte növelte a szem-facetták számát. A szem alakja azonban nem változott.

Az $\frac{ec\ ct^6\ +}{+\ +\ B}$ legyeket párosítottam a crossing over által kapott *ec ct*[6] *B* hímekkel. E keresztezésből nyert utódok között homozygóta *ec ct*[6] *B* forma is volt. Ezeket alaposabb vizsgálattal jól meg lehetett különböztetni a csak cut[6] és bar jellegben homozygóta alakoktól. Az előbbieknél a facetták száma nem a $\frac{B}{B}$-ra jellemző 68·1 volt, hanem 84—95 között ingadozott s a szem alakja is megváltozott kissé (6. rajz). Utólagosan végzett keresztezések kimutatták, hogy ezek a nőstény Drosophilák csakugyan hordozták az *ec ct*[6] s *B* géneket mindkét homológ chromoszómájukban.

Az $\frac{ec\ +}{ec\ B}$ Drosophiláknál a szem nagysága s alakja megváltozott. (Lásd 7. rajzot.) A facetták száma 400—410 volt, eltért a heterozygóta bar 358.1 facetta számától.

2. A második mutáció, mely a szem nagyságát s alakját módosítja a II. chromosoma 72·0 Morgan-egységénél lokalizált *lobe*[2] volt. Jele L^2, domináns jelleg, homozygóta állapotban teljes szem-nélküliséget okozhat (8—9. rajz). Rendesen a *curly*-vel, egy másik szintén domináns, homozygóta állapotban azonban letális hatású génnel kombinálva használjuk. A curly (jele : *Cy*, helye II. Chromosoma 45—48) a jellegzetes erősen felfelé görbülő szárny mutációt okozza. Mivel homozy-

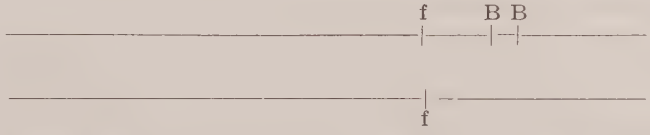
gótának letalis hatása van, ezért alkalmas arra, hogy kiegyensúlyozó faktor gyanánt használhassuk.

A $\frac{L^2}{Cy}$ Drosophilákat bar alakokkal s az F_1 utódokat egymással keresztezve, a második nemzedékben sajátságos szem alakot s facetta számot mutató formák jelentek meg. Ezek utólagos keresztezési kísérletek alapján részben homozygota bar s lobe-nak, vagy homozygota bar s heterozygota lobe-nak bizonyultak. A szem alakja nagy variációt mutatott, a legjellegzetesebb formákat a 10., 11. kép szemlélteti. Homozygota bar s lobe kombinációban a facetták száma 18—24 volt.

3. A III. chromosoma baloldali végén lokalizált *roughoid* mutáció génje volt a harmadik analóg gén, amit barral kombinációba hoztam. A roughoid (jele : *ru)* recesszív bélyeg ; a szem keskenyebb, kevesebb a facetták száma, mint a normálisnál s a szem felülete durva. Hasonló módon, mint a lobe² és bar keresztezéseknél, homozygota bar s roughoid formákat kaptam az F_2-ben. Ezeknél a typusoknál a facetták száma 60·0 volt. A *ru* csökkentette a facetták számát. A variáció nem volt nagy ; a szám rendesen 57—65 között ingadozott. Az ilyen facetta számú legyek utólagos keresztezéssel mindig *ru*-nak is bizonyultak.

Összegezve eddigi megfigyeléseinket, azt látjuk, hogy az *ec* felemelte, a L^2 és *ru* csökkentette a facetták számát.

A 37/b jelzésű kultúrában *Sturtevant* double-bar mutációjára hasonlító szemformák jelentek meg. Valószínűnek látszott, hogy itt egyenlőtlen crossing over történt. A törzs homozygota bar s *forked* volt. Ez utóbbi bélyeg génje csak 0·2 egységnyi távolságban van *Sturtevant* szerint a bar-tól. Jele : *f* s jellemzi a serték villaszerű deformálódása. A ‚keskenyebb' szemű legyek egyúttal a forked jelleget is mutatják, vagyis a recesszív *f* mindkét homológ chromosomában jelen volt. Az *fB* hímekkel való keresztezés azonban olyan hím utódokat adott, ahol vagy csak a forked, vagy csak a nagyon is keskeny bar mutáció jelent meg. Ez az eredmény kétségen felül eldöntötte, hogy itt egyenlőtlen crossing over történt s a két bar gén egymás mellé került. Az alábbi rajz mutatja a fenntebb említett növények genetikus konstitucióját.



Az ilyen összetételű Drosophilákból sikerült a következő formákat kombinálni: $\frac{B\ B}{+\ +}$; $\frac{B\ B}{B}$; $\frac{B\ B}{B\ B}$.

4. A double-bar Drosophilákat *ec ct*⁸ hímekkel kereszteztem s az F_1 nőstényeket visszapárosítottam *ec ct*⁶ B ; illetve *ec ct*⁶ hímekkel. Ilyen módon kaptam $\frac{ec\ ct}{ec\ ct}\ \frac{+\ +\ +}{f\ B\ B}$ és $\frac{ec\ ct}{ec\ ct}\ \frac{+\ B}{f\ B\ B}$ összetételű Drosophilákat.

A $\frac{B\ B}{+\ +}$-nál a facetták száma : 45-ről felemelkedett 52-re, a $\frac{B\ B}{B}$-nál 35-ről 39—40-re, a $\frac{B\ B}{B\ B}$-nél változás nem volt észlelhető.

5. A Lobe² és a double bar kombinációk a szem alakját és a facettáknak a számát erősen befolyásolták. Nagyon gyakran csak néhány facetta maradt meg s a szem helyzete is nagyon eltolódott a fej oldalának felső részére.

6. A *ru* és double bar csoportosítás nem a facetták számát, mint inkább az alakját változtatta meg (12. kép). A nagyszámú leolvasás mutatta, hogy $\frac{B\ B}{+\ +}$-nál a facetták száma 45·4-ről 40—41-re csökkent; a $\frac{B\ B}{B}$-nál 36·4-ről 33-ra s a $\frac{B\ B}{B\ B}$-nál nem volt változás.

Hasonló kombinációkat hoztam össze a bar allelomorph *infra-bar* (*B*) mutációjával is. Az infra-bar crossing over értékei azonosak a bar értékeivel. Ennél is megjelenik az egyenlőtlen crossing over jelenség épúgy, mint a bar-nál. A B^i homozygota Drosophilák szemfacettáinak a száma *Sturtevant* szerint a homozygotáknál: 320, heterozygotáknál: 716. A B^i alakja kissé hasonlít a heterozygota barra, bár ez utóbbi facettáinak száma sokkal kevesebb. (4. kép.)

1. Echinus és infra-bar kombinációban az *ec* előidézte a facetták számának a növekedését. A $\frac{B^i}{+}$-nál a szem egészen normális nagy lett. Alakja is megegyezik a rendes kerek szemalakkal. Első látszatra úgy tünt fel, hogy itt a normális alakhoz visszamenő reversio jelenséggel állunk szemben, azonban az utólagos keresztezés kimutatta az infra-bar gén jelenlétét az egyik X choromosomában. Ebből joggal következtethetjük, hogy a változást csakis a keresztezés alkalmával bevitt *ec* gén okozta. A homozygota infra-bar: $\frac{B^i}{+}$-nál az eltolódás 30—40 között volt. A szemeknek az alakja megmaradt.

2. A lobe² jelleg az infra-bar mutáció-nál igen nagy variációt okozott a facetták számában s alakjában. Nagyon változatos formák léptek fel úgy, hogy hasonló alakok megjelenése szinte ritka volt.

3. A *ru* gén is éreztette hatását a B^i legyek facetta számára, a heterozygota alaknál 716-ról 640—650-re s a homozygotánál 320-ról 280—290-re csökkentette. A szem formájában azonban nem történt változás.

A double infra-bar (l. 13. kép) az említett mutációkkal csoportosítva, többé kevésbbé hasonló elváltozáson mentkeresztül, mint ezt a double bar-nál tapasztaltuk.

4. Az echinus charakter ugyanolyan mértékű facetta szám eltolódást okozott, mint a double barnál. A crossing over útján létrejött $\frac{ec\ \ B^i\ B^i}{+\ \ +}$ testvérek keresztezése olyan alakokat is adott, ahol az echinus jelleg homozygota volt, míg a double infra-bar heterozygota, illetve $\frac{B^i\ B^i}{B^i}$. Az ilyen alaknak szeme 140 facettából áll, ezt azonban a homozygota *ec* felemelte 170-re. A $\frac{B^i\ B^i}{B^i\ B^i}$ s *ec* kombinációnál a gyarapodás 12 facetta volt, 38·2-ről 50-re emelkedett. Az *ec BB* Drosophilák echinus hímekkel való keresztezéséből $\frac{ec\ \ B^i\ B^i}{ec\ \ +\ +}$ legyeket is. kaptunk. Ezeknél az alakoknál inkább csak a szem formája változott, a facetták száma 200-ról 220-ra emelkedett (14. kép).

2. A lobe² és double infra-bar nagy variációt okozott a szem alakjában és a szem nagyságában is. Voltak alakok teljesen szemnélkül. Voltak olyanok, amelyeknél csak a lobe²-ra emlékeztető köralakú, de nagyon kevés facettából álló szem maradt meg. Míg a $\frac{B^i\ B^i}{+\ +}$-nál a fenntebbi elváltozás volt észlelhető, addig $\frac{B^i\ B^i}{B^i}$-nál inkább csak a szem helyzete tolódott el, deformálta sokszor az egész

szem strukturáját s a fej oldalsó tájékát. A facetták száma nagyon kevéssel csökkent. Az elég nagyszámú leolvasás mindössze 10—15 maximális eltolódást mutatott fel (15. kép).

3. A *ru* génnek s az infra-bar kettőzött génjének kombinációja szintén facetta csökkenést idézett elő. A homozygota roughoid s a $\frac{Bi\ Bi}{+\ +}$ formáknál 200-ról 184-re; a $\frac{Bi\ Bi}{Bi}$ Drosophiláknál 140-ről 135-re csökkent míg a $\frac{Bi\ Bi}{Bi\ Bi}$-nál redukció nem volt megfigyelhető.

Ha összehasonlítjuk a bar s az infra-bar egyszerű, illetve kettős kombinációinak facetta számait; tekintetbe véve a velük kapcsolatos echinus, lobe[2] s roughoid mutációkat, érdekes megállapítást tehetünk. *Sturtevant* szerint a facetta számok a következők:

$$\frac{B}{+} : 358{\cdot}4,\quad \frac{B}{B} : 68{\cdot}1,\quad \frac{B\ B}{+\ +} : 45{\cdot}4\quad \frac{B\ B}{B} : 36{\cdot}4\quad \frac{B\ B}{B\ B} : 25{\cdot}0$$

Az infra-bar allelomorphnak kombinációinál a facetta szám:

$$\frac{Bi}{+} : 716{\cdot}4,\quad \frac{Bi}{Bi} : 320{\cdot}4,\quad \frac{Bi\ Bi}{+\ +} : 200{\cdot}2,\quad \frac{Bi\ Bi}{Bi} : 38{\cdot}3,\quad \frac{Bi\ Bi}{Bi\ Bi} : 27{\cdot}9$$

Ezek az adatok azt mutatják, hogy itt a bar gének bizonyos helyzeti, azaz positio hatását is tekintetbe kell vennünk. A fenntebbi Drosphiláknál a szem facetta számait illetőleg nagy eltérést találunk, amit semmiesetre sem az illető gének számbeli, hanem azok helyzeti változása okozott. Így a $\frac{B}{B}$-nál 68·1, a $\frac{B\ B}{+\ +}$-nál 45·4; mind a két esetben csak két bar gén van jelen, azonban a második Drosophilában a két gén a homológ chromosomának egyikében egymás mellett fekszik.

A kísérleteinkben használt mutációk-nak a bar s allelomorp-jára gyakorolt hatása amellett bizonyít, hogy a *Sturtevant*-tól feltételezett positio változás okozza a differenciákat. Ha összehasonlítjuk a megfigyelt kombinációkat, azonnal kitűnik, hogy a double-typusok aránylagosan kisebb mértékben módosultak az „analóg" gének hatására, mint a normális géncsoportosítás formái.

$\frac{B}{+}$ és $\frac{ec}{ec}$ alakoknál a 358·4 facettaszám felemelkedett 400—410-re.

$\frac{B}{B}$ s $\frac{ec}{ec}$ konstitució-jú Drosophiláknál 68·1-ről 84—95-re változott.

$\frac{B\ B}{+\ +}$ és $\frac{ec}{ec}$ alakoknál a szám 45-ről csak 52-re emelkedett.

$\frac{B\ B}{B}$ s $\frac{ec}{ec}$ legyeknél az eltolódás még kisebb volt: 35-ről 39—40-re csökkent a facettaszám.

$\frac{B\ B}{B\ B}$ s $\frac{ec}{ec}$ Drosophiláknál változás nem volt észlelhető.

Az infra-bar s echinus mutációk csoportosítása hasonló jelenséget mutat. A $\frac{Bi}{+}$ s $\frac{ec}{ec}$ Drosophiláknak facetta száma 716·4-ről a normális kerek szem 779·4 számára emelkedett.

A $\frac{Bi}{Bi}$ s $\frac{ec}{ec}$ kombinációnál 320·4-ről 350—360-ra emelkedett.

A $\frac{Bi\ Bi}{+\ +}$ s $\frac{ec}{ec}$ alakoknál a facettaszám 200·2-ről 220-ra változott.

A $\frac{Bi\ Bi}{B}$ és $\frac{ec}{ec}$ legyeknél 140-ről 170-re emelkedett.

A $\frac{Bi\ Bi}{Bi\ Bi}$ s $\frac{ec}{ce}$ homozygota alakok facetta száma 38·2-ről 50-re emelkedett.

Az echinus gén a bar s infra-bar mutációra pozitív irányban hatott, emelte a facetták számát. A double typusoknál az elváltozás aránya nagyon is függött a bar s az infra-bar gének helyzetétől. Vannak formáink két bar, illetve infra-bar génnel. Egyik typusnál e két gén külön van a homolog apai s anyai eredetű chromosomák-ban, a másiknál azonban az egyenlőtlen crossing over következtében a két gén ugyanabba a homológ chromosomába került. Nem quantitativ csökkenés, illetve gyarapodás történt, hanem csakis helyzetbeli változás. A leolvasott facettaszámok azt bizonyítják, hogy *az egymás mellett levő két gén sokkal ellenállóbb volt analóg gének módosító hatásának, mintha normális helyzetben maradtak volna.*

A Lobe² s bar, továbbá infra-bar kombinációkat quantitatív összehasonlításra nem tudjuk felhasználni, mert nagy variációs különbségek lépnek fel, ugyanis a Lobe² olyan bélyeg, amely maga is elég erősen variál.

Annál inkább alkalmas quantitatív összehasonlításra a ruoghoid character, mely negatív irányba változtatja meg a facetta számokat.

A homozygota-bar s homozygota ruoghoid legyeknél a 68·1-es facettaszám 60·0 csökkent. A heterozygota bar s homozygota ruoghoidnál a facetta veszteség 57—65 között ingadozott.

A double bar formák $\frac{B\ B}{+\ +}$ typusai s a homozygota *ru* Drosophiláknál a facettaszám 45·4-ről 40—41-re csökkent. A $\frac{B\ B}{B\ B}$ s $\frac{ru}{ru}$ kombinációnál nem volt semmi változás a facetták számában.

Az infra-bar s *ru* mutáció egyszerű s double alakjainak csoportosítása azt mutatja, hogy ez utóbbi formák, vagy egyáltalában nem, vagy legalább is kisebb mértékben változtak meg a *ru* gén hatására, mint az egyszeri infra-bar typusok. Homozygóta egyszerű infra-bar s roughoid szem facetta száma 280—290 volt, az eredeti 320-ból 30—40 facettát veszített. A double infra-bar s homozygóta *ru* Drosophiláknál 200-ról 184-re csökkent, a veszteség csak 16 facetta volt.

Az I. és II. táblázat részben a bar s az infra-bar gének minden lehetséges kombinációjának facetta számát mutatja, ahogyan ezt *Sturtevant* megállapította, részben pedig a fenntebbi kísérleteink eredményeit szemlélteti.

Már *Zeleny* (1921) rámutatott arra, hogy a szem facettáinak számát meghatározó factorok okozzák. Ezeket a factorokat azonban módosíthatják más gének is, úgy hogy végső eredményben egy factor komplexum egységesített hatása adja meg a facettaszámot. A több generáción keresztül belső tenyésztéssel homogénné lett törzsekkel végzett kísérleteknél *Zeleny* feltételezett *módosító faktorait* kiküszöbölhetjük. Kísérleteinkben használt Drosophila kultúrák ilyen „homogén" törzsek voltak, éppen ezért eredményeinket nem lehet a módosító factorok felvételével magyaráznunk.

Érdekesebb *Hersch* (1919, 1927) megfigyelése, aki kimutatta, hogy egyes chromosoma sectióknak negatív vagy pozitív irányban hatásuk van a bar mutáció facetta számára. A minusz és plusz módosulások összegeződhetnek is. Ez az eset

az X choromosoma echinus s cut[6] sectiójával. Az echinus növeli a facetta számokat, amit a mi kísérletünk is megerősített, a cut[6] sectió pedig negatív irányban változtatja a facetták számát. *Hersch* eredménye fontos abból a szempontból, hogy a facetták száma a bar mutációnál befolyásolható s mi ezt a jelenséget használtuk fel a „positió" hatás bebizonyítására.

A kísérletek kimutatták, hogy *a „positio" változás differenciákat hoz létre az egynemű, vagy helyesebben az egy irányba történő facettaszám eltolódásában.* Csakis a gének helyzetében történt változással tudjuk megfelelően okát adni fentebb kapott eredményeinknek, melyek ilymódon a *Sturtevant*-tól feltételezett *„positio effect"* létezése mellett bizonyítanak.

II. EGYENLŐTLEN CROSSING OVER ÉS REVERSIO.

A 37/b kulturában jelentek meg a double-bar *Drosophilák*. A törzs homozygota bar s forked volt. A double bar legyek egyenlőtlen crossing over által keletkeztek és a kulturában feltűnő kerekszemű hímek megjelenése hívta fel erre a rendellenesen fellépett crossing overre a figyelmet. A hímek a forked mutációt hordozták, de nem mutatták a bar bélyeget. Az ilyen hímek X chromosomája természetesen nélkülözi is ezt a gént, melyet a szülőinek mindegyike kétségen felül hordozott. *Sturtevant s Morgan* szerint a bar gén „elveszett" az egyik X chromosomából s a másikba jutott bele. Az előbbi chromosomát tartalmazó hímek a kerekszeműek.

Az ilyen módon létrejött kerekszemű alakok azonban különböznek a normális „kerekszeműektől". Amazokat reversio-s alakoknak hívjuk, s az őket létrehozó folyamatot *reversio*-nak nevezzük. Ez valószínűen bizonyos mértékű *deficiencia*, azaz a chromosoma megfelelő részének az elvesztése, mely darabka kétségen felül tartalmazta a bar gént is. Ennek a sectiónak nagyon kicsikének kell lenni, mert nem hat letálisan s odatapadt a másik homolog chromosomához. Míg tehát a normális kerekszeműeknél a bar megfelelő normális allelomorphja okozza többek között a kerek alakot, addig a reversio-s alakoknál a bar gén helyén keletkezett „hiány" váltja ezt ki. Tehát keletkezésüket tekintve mélyreható alapos különbséget kell feltételeznünk.

Annak ellenére, hogy belső különbség van a normális és a reversio-s formák között, ennek a kimutatása nagy nehézségbe ütközik s kísérleteink nem bizonyítják, hogy az egyenlőtlen crossing overen kívül a belső eltérésnek látható más külső megnyilatkozása is volna. A szem facettáinak a száma és a szem alakja semmi különbséget sem tüntet fel. *Sturtevant* szerint sincs eltérés a normális és a reversio-s kerekszem között.

Abból a sejtésből indulva ki, hogy a reversio-s legyek X chromosomája a bar deficiencia miatt megrövidült s a double bar jelenléte miatt a forked s a bar gén közötti távolság csökkent ; a reversio-s és egyenlőtlen crossing overt mutató legyeknél crossing over reductiónak kell jelentkezni.

A 37/b kultura homozygota *fB* legyeknél a forked s bar gén közötti crossing over érték 0.3 volt. Az eddigi adataink szerint a következő értékeket kaptam :

	crossing overes legyek	vizsgált legyek száma	%
Morgan s Bridges 1916.	8	1706	0.5
Bridges, 1917.	5	980	0.5
Sturtevant, 1925.	82	34,369	0.2
Koller, 1931	3	792	0.3

Az egyenlőtlen crossing overtól előidézett reversio-s choromosoma között a következő crossing over értékeket kaptam :

crossing overes legyek	vizsgált legyek száma	%
2	652	0.3
4	1266	0.3
2	853	0.2

A fentebbi eredmények mutatják, hogy a reversio-s chromosoma s normális chromosoma között, a forked s bar távolságban az egyenlőtlen crossing over nem okozott észlelhető quantitatív eltolódást. *Valószínű az elveszett chromosoma darabka csak magára a bar génre van korlátozva s ez észrevehető módon nem okoz egyéb elváltozást a crossing over jelenségekben. Bridges* (1917—19) s *Mohr* (1923) kimutatta, hogy a crossing over értékben nem történik változás, ha a heterozygóta nőstényekben a deficiencia, chromosomahiány, nem okoz letalis hatást.

A reversio tulajdonképpen feltételezi a bar normális allelomorphjának a távollétét. Azt hinnők, hogy ennek következtében épen az ellenkező fog történni a reversios alakoknál, mint történt a bar gént tartalmazó legyeknél. A bar redukálja a facetták számát, következőleg a reversio-s typusnál a szám emelkedni fog. Ez a várt gyarapodás azonban nem következett be. Ami kis változást tapasztalt *Sturtevant*, az részben a ki nem küszöbölt módosító factorok, részben a környezet behatásának tulajdonítható, amint ezt ő maga is elismeri.

III. „TRIPLE BAR" ÉS POSITIOHATÁS.

A keresztezések folyamán a forked s bar legyek között feltünt néhány, melynek sertéi normálisak voltak, de a szem alakja s nagysága sajátságosan elütött az ismert typusoktól. (16. ábra.). A kultura úgy keletkezett, hogy az *fB* nőstények s bar hímek keresztezéséből származott heterozygóta forked s homozygóta bar utódokat forked és bar hímekkel kereszteztük vissza. A „*keskenyszemű*" bar legyek forked nélküli nőstények voltak.

Első gondolat az volt, hogy itt egyenlőtlen crossing over történt, s így e legyek $\frac{f\ B\ B}{+\ \ B}$ konstitucióval rendelkeznének. A facetták száma a három „keskenyszemű" nősténynél 49 volt. Amikor ezeket *fB* hímekkel kereszteztük ; kettő közülök csakis *fB* hímeket és nőstényeket adott, ami bizonyította, hogy az anya mindkét X chromosomája tartalmazta a forked gént, annak ellenére, hogy nem is jelent még láthatóan ez a jelleg. Ez mutatta, hogy a feltételezett konstitució nem felel meg a valóságnak.

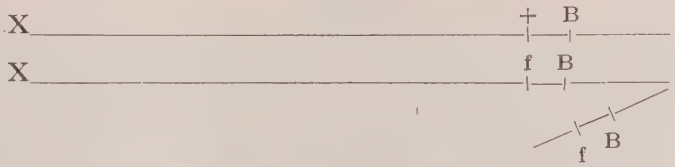
A harmadik nőstény keresztezéséből kapott utódok meglepő jelenséget mutattak. Összesen kaptunk 87 nőstényt s 56 hímet. A nőstények közül 81 *fB* volt,

az utóbbiaknál 47 volt *fB*. 6 nőstény és 9 hím azonban nem volt forked, a szem pedig épen olyan volt, mint a fentebb említett „keskenyszemű" három nőstény szeme. A fecetták száma a nőstényeknél 51 s a hímeknél 39.

A hat „keskenyszemű" nőstény légy közül négyet kereszteztünk *fB* Drosophilával s kettőt „keskenyszemű" fitestvérrel. Az utóbbi keresztezés eredménytelen volt, utódokat nem kaptunk. A négy előbbi keresztezés közül kettő csak *fB* hímeket s nőstényeket adott, a másik két keresztezés elpusztult.

A keresztezés eredményei azt mutatják, hogy a „keskenyszemű" bar legyek genetikus konstitúciója más, mint az eddig ismert bar kombinációké. A facettaszám nagyobb, mint a $\frac{B\ B}{B}$-nál, de kisebb, mint a $\frac{B\ B}{+\ +}$ legyeknél. Azonkívül a forked jelleg, noha homozygóta, de ennek ellenére se jut kifejezésre.

A „keskenyszemű" legyek összetételét megmagyarázzuk, ha felvesszük, hogy itt *duplicatio* történt. Ebben részt vett az X chromosoma jobboldali része, mely tartalmazta a normális forked allelomorphot s a bar gént. Ilyen módon *a nőstényeknek három bar génje volt, ezért „triple bar"-nak nevezzük, azonban a bar gének mind más chromosomában, vagyis nem egymás mellett helyezkedtek el.* Ezért a facetta szám a fentebb említett két typus között van. Felvázolhatjuk a triple bar (hármas bar) legyek X chromosomáját s azonnal érthető lesz ez a látszólagos rendellenes megjelenés.



Ha ezt a feltevést elfogadjuk, akkor egyúttal ismét van egy bizonyítékunk, mely megerősíti a *Sturtevanttól* megállapított positio-s hatást. A három bar gén fentebbi elhelyezkedése erősebb mértékben redukálja a facetta számot, mint a homolog chromosomában egymás mellett fekvő 2 bar, de viszont kevesebb az ereje a bar s double bar kombináció 3 bar génjénél.

EREDMÉNYEK.

1. Az echinus, lobe[2] s a roughoid mutációk módosítják a bar s infra-bar bélyegeket. Az echinus növeli a facetták számát, a lobe[2] s a roughoid pedig csökkenti. A lobe[2] s bar, illetve infra-bar egyszerű s kettős kombinációi olyan nagyfokú variálást mutatnak, hogy quantitatív összehasonlításra a lobe[2] bélyeget ezért nem használhatjuk.

2. Az echinus nem egyformán növeli a bar s infra-bar Drosophilák facettaszámát, ez függ attól, vajjon az utóbbiak mint homozygota vagy heterozygota bélyegek vannak-e jelen, s függ attól, vajjon egyszerű vagy double formákkal kombinálódott-e az echinus ? Ugyanezen feltételektől függ, hogy a roughoid milyen mértékben csökkenti a bar s infra-bar facetták számát.

3. A double bar s double infra-bar aránylagosan kisebb fokban módosul, mint az egyszerű typusok. Ez a tény a *Sturtevanttól* feltételezett positio-hatás létezése mellett bizonyít.

4. A reversio révén kapott kerekszemű Drosophilák teljesen hasonlóak a normálisakhoz annak ellenére, hogy bizonyos értelemben a bar deficientiájából jöttek létre, vagyis nagy genetikai különbség van közöttük.

5. Bar gént tartalmazó chromosoma rész duplicatioja folytán három bar génnek jelenléte erősebb mértékben befolyásolja a facetta redukciót, mint a $\frac{B\ B}{+\ +}$; de nem úgy, mint a $\frac{B\ B}{B}$, ahol a három bar közül kettő ugyanabban a homolog chromosomában van. A „triple-bar" viselkedése szintén megerősíti a „positio" hatás létezését.

(From the Hungarian Biological Research Institute, Department of Physiology. Tihany.)

THE EFFECT OF 'ANALOGOUS' GENES UPON THE BAR OF DROSOPHILA MELANOGASTER COMBINED WITH THE POSITION EFFECT AND DUPLICATION.

By P. Ch. Koller Ph. D.

SUMMARY.

The effect of analogous genes upon bar and infra-bar was studied. The sex-inked recessiv $_{e}$ echinus, lobe^2 in II., and roughoid in III. chromosome, affect lthe eyeshape, changing the facet number either in a plus or in a minus direction. They were introduced into the single and double bar, or infra-bar Drosophila. The following tables I. and II. show the data obtained-from the experiments.

RESULTS.

1. Echinus, lobe^2 and roughoid modified bar and infra-bar. Echinus increased, lobe^2 and roughoid diminished the facet number of bar or infra-bar. Lobe$_2$, in connection with single or double types of bar and infra-bar entirely changed the form and shape of the eyes, therefore it was impossible to use the lobe^2 for quantitative comparison.

2. Homozygous echinus and roughoid do not alter the facet number of bar and infra-bar in the same degree: it depends upon the homo- or heterozygous and single or double condition of bar and infra-bar.

3. Homozygous echinus and roughoid altered the facet number of double bar and infra-bar in a less degree than that of the single types. The observation proves that the „position effect" suggested by Sturtevant exists at the locus.

4. Reversions were found more often than double types, the latter being probably much less easily detected. The reverted types are not different from wild types, in spite of the difference in their origin.

5. „Triple bar" found its origin in the reduplication of the right end of the X chromosome, which contained the bar gene. Its effect upon the facet number was between double bar over round and double bar over bar.

IRODALOM. — LITERATURE CITED.

Hersch A. H.: Biol. Bull. *37.* 168—182. 1919. — Jour. Exp. Zool. *39.* 55—71. 1927.
KrafkaJ. Jr.: Jour. Gen. Phys. *2.* 409—464. 1920. — Biol. Bull. *47.* 143—148. 1924.
Hay H. G.: Proc. Nation. Acad. Sci. *3.* 544—545. 1917. — Biol. Bull. *33.* 361—395. 1917.
Morgan T. H.: Bidges, C. B. and *Sturtevant A. H.* Bibliographia Genetica *2.* 1—262. 1925.
Surtevant A. H.: Genetics *10.* 117—147. 1925. — Biol. Zentralblat. *46.* 697—702. 1926. — Genetics *13.* 401—409. 1928.
Tice S. A.: Biol Bull. *26.* 221—230. 1914.
Zeleny C.: Jour. Exp. Zool. *34.* 203—233. 1921.

Table I. Táblázat.

Bar és infra-bar kombinációk facetta számai. — The facet numbers of bar and infra-bar combinations.

		BB	BB^{i}	B^{i} B^{i}	B	B^{i}	+
Double bar	B B / + +	25·0	24·0	26·7	36·4	41·8	45·4
Bar-infra-bar	B^{i} B / + +	24·1	26·7	27·9	37·0	37·8	50·5
Double infra-bar	B^{i} B^{i} / + +	26·7	27·9	38·2	38·3	138+	200
Bak	B / +	36·4	37·6	38·3	68·1	73·5	358·4
Infra-bar	B^{i} / +	41·8	37·8	138+	73·5	320·4	716·4
Normális kerek	+ / +	45·4	50·5	200·2	358·4	714·4	779·4
Hímek		29·6	29·7	46·6	84·4	478·1	738·8

Table II. Táblázat.

Bar és infra-bar gének kombinációja „analog" génekkel. — The facet numbers of bar and infra-bar combined with analogous genes.

			ec / ec	diffe-rency	ru / ru	differency
Heterozygóta bar	B / +	358·4	400—410	41·6—51·6	—	—
Homozygóta bar	B / B	68·1	84—95	15·9—26·9	60	—8·1
Heterozygóta double bar	B B / + +	45·4	52	6·6	40—41	—5·4
Double bar és bar	B B / B	36·4	39—40	2·6—3·6	33	—3·4
Kettős double bar	B B / B B	25·0	—	—	—	—
Heterozygóta infra-bar	B^{i} / +	716·4	779·4	63·0	640— 50	75·6—65·6
Homozygóta infra-bar	B^{i} / B^{i}	320·4	350—300	29·6—39·6	280—290	—59·6—69·6
Double infra-bar	B^{i} B^{i} / + +	200	220	20	184	—16
Double infra-bar és infra-bar	B^{i} B^{i} / B^{i}	138+	170	32	135	—3
Kettős double infra-bar	B^{i} B^{i} / B^{i} B^{i}	38·2	50	11·8	—	—

A KÉPEK MAGYARÁZATA.

1. Normális kerekszem.
2. Homozygóta bar.
3. Double bar.
4. Homozygóta infra-bar.
6. Homozygóta bar és echinus.
7. Heterozygóta bar és homozygóta echinus.
8. 9. Lobe.[2]
10. 11. Bar és lobe[2] kombináció.
12. Homozygóta ruoghoid és $\frac{B\ B.}{B}$
13. Double infra-bar.
14. Double infra-bar és homozygóta echimus.
15. $\frac{Bi\ Bi}{B}$ és lobe[2] kombináció.
16. „Triple bar".

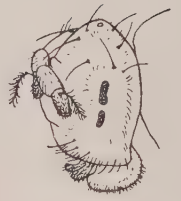
LIST OF PLATES.

1. Normal round eye.
2. Homozygous bar.
3. Double bar.
4. Homozygous infra-bar.
5. Heterozygous bar.
6. Homozygous bar and echinus.
7. Heterozygous bar and homozygous echinus.
8. 9. Lobe.
10. 11. Bar and lobe combinations.
12. Homozygous roughoid with double bar over bar.
13. Double infra-bar.
14. Double infra-bar and homozygous echinus.
15. Double infra-bar over infra-bar with lobe.
16. „Triple bar".

I. tábla. Table I.

1.

2.



3.

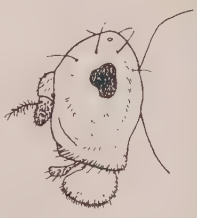
4.

5.

6.

7.

8.

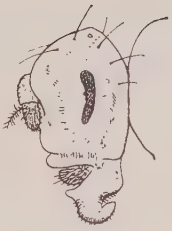


9.

II. tábla. Table II.

10.

11.



12.

13.

14.

15.

16.

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

ÖRÖKLÉSTANI VIZSGÁLATOK A DROSOPHILA OBSCURA KÉT RASSZÁN.

Irta: Dr. Koller K. Pius adjunktus.

A Drosophila obscura Fallén (1. ábra) örökléstanával *D. E. Lancefield* foglalkozott részletesen. Ebben a *Drosophila* fajban két rasszt (A és B) talált, melyeket a szisztematikus nem tud megkülönböztetni egymástól. A két rassz

1. ábra. Fig. 1.

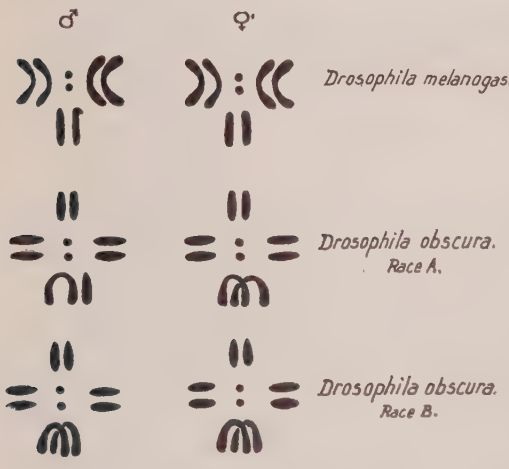
A *Drosophila obscura Fallén* hímje és nősténye.
The male and female of *Drosophila. obscura Fallén.*

közötti különbség csak örökléstani és sejttani (2. ábra). Amíg az A-nak nevezett rassznál az Y chromosoma pálcika alakú, addig a B-nél ennek alakja teljesen hasonló az X chromosomához, azaz v-alakú. *Lancefield* kimutatta, hogy egymással, ha bizonyos nehézséggel is, de lehet keresztezni a két rasszt. A kapott hybridek nőstényei fertilisek, hímjei azonban terméketlenek. Ugyancsak *Lancefield* hívta fel a figyelmet arra a tényre, hogy az X chromosoma bizonyos génjei közötti crossing over értékek igen nagy mértékben redukálódnak az A/B hybridek nőstényeiben. Való-

színűnek látszott, hogy a két jelenségnek egy oka van s ennek kiderítésére vállalkoztam, amikor professzor *Lancefield* erre felszólított s anyagot adott a kísérletek elvégzésére.

I. A HYBRID NŐSTÉNYEK CROSSING OVER ÉRTÉKEINEK REDUKCIÓJA.

Mielőtt rátérnénk a kísérleti eredmények ismertetésére, szükséges kiemelni azt, hogy a rassz A és B keresztezésénél kapott nőstények crossing over értékei valóságban csak rekombinációs értékek. Ezek csak abban az esetben lennének valóságos crossing over értékek, ha a kettős crossing overek gyakoriságát részletesen ismernők a hybrid nőstényekben. Ezért amikor mi crossing over értékekről beszélünk, csak *Lancefield* terminológiáját használjuk, de mindig rekombinációs értékeket értünk.



2. ábra. Fig. 2.

A *Drosophila melanogaster* és *obscura* két rasszának chromosomái.
The chromosomes of *Drosophila melanogaster* and those of two races of *Drosophila obscura*.

1. A rassz A három, nemhez kötött mutációval rendelkező nőstényeit használtuk fel keresztezéseinkhez. E három tulajdonság: *Pointed* szárny; a normáistól erősen eltérő hosszú és hegyesen végződő szárny, melyet létrehozó gén helye az X chromosoma bal végén van elhelyezve, jele: *P*. A második jelleg a *yellow* vagy sárga testszín, melynek génje 62·0 Morgan-egység távolságban van a *Pointed* géntől. A sárga testszín jele *y*. A harmadik nemhez kötött tulajdonság a *vermilion*, erősen élénk téglapiros szemszín, jele *v*. Távolsága a *Pointed*-től 76·0 Morgan-egység. Ezt a három mutációt tartalmazó, rassz A nőstényeket párosítottuk a rassz B vad típusú hímjeivel. Az első generációban a hímek *Pointed yellow* és *vermilion* tulajdonságokat mutatták, míg a nőstények csak a *Pointed* jelleget, mert ez domináns és heterozygota állapotban is látható lesz, míg a *yellow* és *vermilion* tulajdonságok recesszív természetük miatt a hybrid nőstényekben nem fognak láthatóan megjelenni. A hímek sterilek voltak annak ellenére, hogy a narancssárga testis-ük normális nagyságú volt.

Az F_1 *Pyv* és $\overset{P}{+}\overset{y}{+}\overset{v}{+}$ összetételű nőstényeket visszakereszteztük az eredeti rassz A *Pyv* hímjeivel. Kaptunk 292 nőstényt és 220 hímet, melyeknek különböző csoportjait az alábbi táblázat mutatja.

Nem crossoveres		1. regio		2. regio	
Vad-tipus	Pointed yellow Vermilion	Pointed	yellow Vermilion	Pointed yellow	Vermilion
105	87	4	2	10	12

Ezekből a kapott adatokból a következő crossing over értékeket nyertük :

P/y . . . . . 2·7
P/v . . . . . 12·7
y/v . . . . . 10·0

Lancefield a következő adatokat kapta kísérletei folyamán :

P/y . . . . . 3·0 (2·3)
P/v . . . . . 12·7 (11·5)
y/v . . . . . 9·7 (11·4)

Zárójelben jelezzük *Lancefield* legelső adatait, melyeket később javított.

A tiszta rassz A, X chromosoma térképén megállapított távolságokat a következő adatok mutatják :

P/y . . . . . 62·0
P/v . . . . . 76·0
v/y . . . . . 14·0

Látható ebből az, hogy az X chromosoma középső regiója, mely a *yellow* és *vermilion* között van, nem nagyon változott. Azonban igen nagy redukció történt a *P* és *y* gének közötti távolságban.

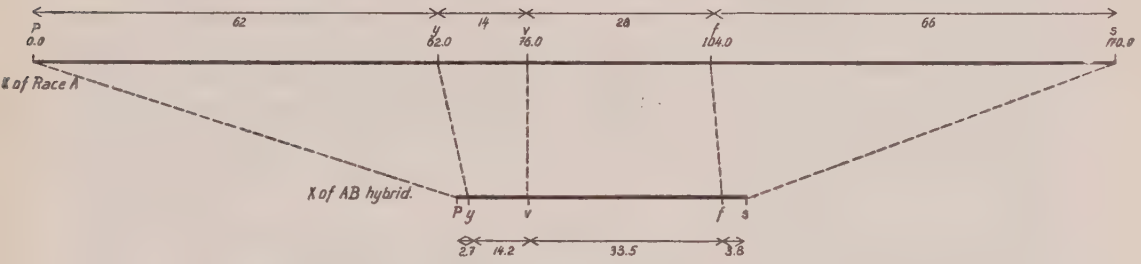
2. Az X chromosoma jobb oldalát s az ott fellépő esetleges redukciónak megfigyelése végett egy negyedik mutációt is bevezettünk, ez volt a *short :* a rövid szárnyvéna. Recesszív tulajdonság, genetikai jele *s*, távolsága a *Pointed* géntől 170 Morgan-egység.

A *yvs* összetételű rassz A nőstényeket párosítottunk vad-típusú rassz B hímekkel s a kapott A/B nőstényeket *yvs* hímekkel kereszteztük vissza. Három megtörtént párosodás a következő eredményt adta :

Nem crossoveres		1. regio		2. regio		Összes száma a hímeknek
yellow vermil. short	vad-tipus	yellow	vermilion short	yellow vermilion	short	
76	56	52	42	15	21	252

Vagyis az A/B nőstények X chromosoma térképén a távolság, illetve a crossing over érték *y* és *v* között 14·2, *v* és *s* között 37·3, *y* és *s* között 51·5. A *y/v* és *v/s* értékekhez hozzáadva 2·7, vagyis a *Pointed* és *yellow* közötti távolságot, megkaptuk a *P* és *s* közötti távolságot, mely 54·2 Morgan-egység. *Lancefield* adatai szerint a *P/s* távolság 48·7, ugyanis nála a crossing over érték *v/s*-ra vonatkozóan 36·0, *y/s*-ra vonatkozóan 45·7. Valószínű, hogy a kapott különbségnek oka egyszerűen abban keresendő, hogy *Lancefield* a mi gén-kombinációnktól eltérő csoportosítást használt. *Lancefield* többi adatait is tekintetbe véve, azonnal szembetűnik, hogy a crossing over redukció csakis az X chromosoma jobb végén következett be : a *fused* és *short* mutációk génjei között. A *fused* mutációra jellemző, hogy a negyedik szárnyvéna meg van törve ; genetikai jele *fu*, s a gén 28·0 Morgan-egység távolságra van a *vermilion*-tól.

Az eddig kapott eredményeinket legjobban szemlélteti az alábbi kép, mely *Lancefield* adatainknak megfelelően módosított térképe az A/B-nősténynek X chromosomájának.



3. ábra. Fig. 3.

Rassz A chromosoma-térképe összehasonlítva az A/B hybrid X chromosomájával.
The chromosome map of a pure race A and of the A/B hybrid.

3. A crossing over redukció helyének még pontosabb megjelölése végett két másik nemhez kötötten öröklődő, de rassz B-ben található mutációt vezettünk be további keresztezéseinkhez. Az egyik a *singed*, recesszív jelleg : a scutellum és thorax szőrei csavarszerűen deformálódtak. Ez a jelleg mind a két rasszban megvan, de rassz A-ban 74·0, a rassz B-ben pedig 35·0 Morgan-egységben állapíttatott meg ennek a génnek a helye. Genetikai jele e tulajdonságnak : *sg*. A másik jelleg a *bubble*, a szárny felülete nem mereven kifeszített, hanem fodrozott. Ez is recesszív nemhez kötött mutáció, de eddig csak a rassz B-ben találtuk meg, jele *bu* s távolsága 53·0 Morgan-egység.

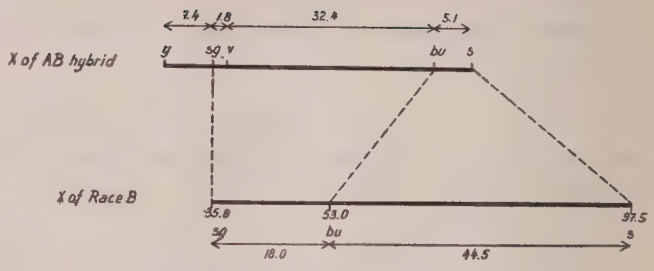
Különböző párosítások a következő eredményeket adták :

Regio	A keresztezés	Összes légy	Crossoveres légy	Crossover %-ban	Crossover %-ban Lancefield szerint
$^{y}/_{sg}$	$\frac{Pyv\ (A)}{sg\ bu\ (B)}$ ♀ × (B) ♂	432	32	7·4	8·0
$^{sg}/_{bu}$	$\frac{Pyv\ (A)}{bu\ sg\ (B)}$ ♀ × (B) ♂	284	83	34·2	32·6
$^{v}/_{bu}$	$\frac{Pyv\ (A}{sg\ bu\ (B)}$ ♀ × (B) ♂	432	148	32·4	30·6

A könnyebb összehasonlítás miatt nagyon alkalmas, ha a crossing over értékeket a *singed* mutációval hozzuk relációba. Ezen az alapon a következő chromosoma térképet készíthetjük el (4. ábra).

Világosan látható, hogy a crossing over redukció a *bubble* és *short* gének között vagyis az X chromosoma végén lépett fel, ezzel ellentétben a *singed* és *bubble* közötti távolság megnagyobbodott, a crossing over érték közöttük emelkedett.

A genetikai kutatás felfedett már több tényezőt, melyek megváltoztatják a crossing over értékeket. Vannak gének, melyek csökkentik a crossing overt s a chromosoma deficienciák pedig nagyon sokszor teljesen kiküszöbölik. — Azonban e két tényező egyike se játszhat szerepet a fenntebb leírt crossing over redukcióban. Ha ilyen gének akadályoznák meg az X chromosoma két végén a crossing over-t, akkor nemcsak a két rassz hybridjében, hanem az egyes rasszokban is meg kellene találni ezeket a géneket. Hasonlóan ugyanez áll a deficienciára is. *Lancefield* szerint az egyik rassz X chromosomájának az *inversio*-ja váltaná ki a crossing over redukciót. Mivel ez utóbbi azonban rendszeres jelenség gyanánt de mindig megtalálható a hybrid nősténye kben, az inversio pedig rendellenes genetikai jelenség, éppen ezért más okot kell keresni, amivel kielégítően magyarázhatjuk a crossing over redukciót.



4. ábra. Fig. 4.

Rassz B chromosoma térképe összehasonlítva az A/B hybrid X chromosomájával.

The chromosome map of a pure race B and of the A/B hybrid.

II. A HYBRID HÍMEK TERMÉKETLENSÉGÉNEK PROBLÉMÁJA.

Az F_1 nemzedék hybrid hímjei minden esetben terméketlenek. Ha az F_1 nemzedék nőstényeit visszakeresztezzük a két rassz bármelyikének hímjével, abban az esetben kétféle hímutódokat kapunk: olyanokat, melyek fertilisek s olyanokat, melyek nem termékenyek, hanem hasonlóak az első nemzedék hímjeihez. A fertilitas és sterilitas az *ivarchromosomák* összetételétől függ. Ha a két rassz keresztezéséből kapott nőstények is sterilisek lennének, akkor az ivarchromosomákon kívül a többi, vagyis a *somaticus chromosomák*nak is lenne szerepe. Az a tény, hogy csakis a hímek sterilisek, azt bizonyítja, hogy az ivarchromosomákban kell keresni a sterilitás okát.

A nemi chromosomákban levő mutált gének ismerete még azt is lehetővé teszi számunkra, hogy megállapítsuk, melyik chromosoma s ennek is melyik része játszik döntő szerepet a sterilitas, illetve a fertilitas problémájában. Ezért a következő kísérleteket végeztük el, melyekkel az egyes rasszok chromosomáinak sorsát és szerepét követni tudtuk.

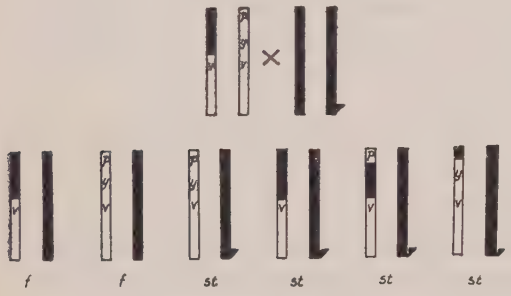
1. *Pointed yellow* és *vermilion* rassz A-nőstényeket párosítottunk rassz B vad-típusú hímjeivel s az így kapott F_1 nőstényeket visszakereszteztük a rassz A *Pointed yellow* és *vermilion* hímjeivel. A második nemzedék nőstényei négy csoportba voltak oszthatók: (1) *Pointed*, (2) *Pointed yellow*, (3) *Pointed yellow vermilion*, (4) *Pointed vermilion*. Az első és harmadik csoportba crossoveres és nem crossoveres legyek is tartoznak. A negyedik csoport lehetséges, hogy kettős cros-

sing over eredménye. Ennek megállapítása végett az ilyen *Pointed vermilion* nőstényeket a rassz A vad-típusú hímjeivel kereszteztük. Az utódok között kétféle hímek jelentek meg : fertilis *Pointed yellow vermilion* és sterilis *vermilion*. Ez utóbbi csoport azt mutatja, hogy az anya, mely *Pointed vermilion* volt, csak a *vermilion* jellegre nézve volt homozygota, míg a *Pointed* és *yellow* gének heterozygoták voltak. Vagyis a *vermilion* hímek X chromosomájának bal oldala rassz B eredetű, míg a többi része a *vermilion* géntől a chromosoma jobb oldali végéig a rassz A-ból származott. Az ilyen hímek X chromosomája egy crossoveres chromosoma volt, egyik része rassz A, másik része a rassz B-ből, Y chromosomája pedig a rassz A-ból származott.

2. A *Pointed* s *yellow* jellegre nézve heterozygota s a *vermilion* tulajdonságban homozygota hybrid nőstényeket vad-típusú rassz B-hímekkel kereszteztük Az utódok eloszlását a következő tábla mutatja :

Nőstények			Hímek				
összes légy	vad-típus	Pointed	összes légy	Pointed yell. verm. sterilis	vermilion sterilis	Pointed vermilion sterilis	yellow vermilion sterilis
172	97	75	157	95	59	2	1

Az 59 vermilion hím közül 9-nek a testis-e teljesen normális nagy volt, azonban amikor párosítani akartuk hybrid nőstényekkel, steriliseknek bizonyultak. A többi hím testis-e rendellenes kicsiny volt s ezek természetesen terméketlenek is voltak. A megismételt visszakereszteződéseknél a crossing over értékek nagy eltéréseket és szabálytalanságokat mutattak, úgy, hogy nem is vehettük őket figyelembe. Ugyanezt tapasztalta *Lancefield* is.



5. ábra. Fig. 5.

Az F_3 nemzedék ivarchromosomáinak összetétele.
The sex chromosomes of F_3 generation. (Black rods indicate the chromosomes of race B, the white of race A. The rods with hooks indicate the Y chromosome.

Ez utóbbi nemzedék ivarchromosomáinak rassz-beli összetételét az 5. ábra mutatja.[1] Látható, hogy a rassz B, Y chromosomája társulhat (1) egy rassz A, X chromosomával, (2) egy olyan X-el, melynek bal oldala rassz A, jobboldala rassz B-ből származott, (3) X-el, mely kivéve a *yellow* tájékot teljesen rassz A eredetű, (4) végül olyan X-el, mely a *Pointed* tájékot kivéve rassz A származású. Ezek a kombinációk azonban mind sterilitást eredményeztek.

3. A fenntebbi F_3 nemzedéknek a vad-típusú nőstényeit rassz B ugyancsak vad-típusú hímjeivel kereszteztük. Az utódok nőstényei mind vad-típusúak, a

[1] A fehér chromosomák a rassz A a feketék a rassz B chromosomáit jelzik. Kis horoggal vannak jelezve az Y chromosomák.

hímek kétfélék : (1) vad-típusúak hasonlóak a nősténvekhez s (2) *vermilionok*, de nagyon kicsike testis-sel. Ez utóbbiak sterilisek voltak.

Bizonyos az, hogy a sterilis *vermilion* hímek Y chromosomája a rassz B-ből származott, az X jobboldali része egészen a vermilionig rassz A, míg a *v* géntől a chromosoma bal oldali végéig rassz B eredetű volt. Arra vonatkozóan, hogy itt kettős crossing over történt volna, semmi bizonyítékunk nincs.

4. A következő keresztezéssel olyan X chromosomát igyekeztünk felépíteni, melynek baloldala lenne a rassz A, jobboldala pedig a rassz B-ből.

Yellow vermilion és *short* rassz A-nősténveket vad-típusú rassz B-hímekkel párosítottunk s az F_1 nőstényeit *yellow vermilion short* rassz A-hímekkel kereszteztük vissza. E nemzedék *yellow vermilion* nőstényeit *yellow vermilion short* rassz A-hímekkel kereszteztük. A párosításból kétféle hímeket kaptunk : (1) *yellow vermilion short* fertilis s (2) *yellow vermilion*, de sterilis hímeket. A kapott kétféle hímek azt mutatják, hogy anyjuk homozygota volt a *yellow* és *vermilion* jellegekben s heterozygota a *short* tulajdonságban. Vagyis az egyik X chromosomájuk baloldala rassz A, jobboldala rassz B eredetű volt. A sterilis *yellow vermilion* hímek X chromosomája az említett crossoveres chromosoma volt.

Ebből a párosításból azt látjuk, hogy a rassz A Y chromosomája s olyan X, melynek bal fele rassz A, jobb fele rassz B eredetű : sterilis hybrid hímeket hoz létre.

5. A következő lépés az volt, hogy kombináljunk olyan X chromosomát, melynek mind a két vége hasonló eredetű, míg a középső tájéka a másik rasszból való, azaz legyen az X chromosoma A-B-A, vagy B-A-B felépítésű.

A fenntebb említett F_2 nemzedék *yellow vermilion* nőstényeit vad-típusú rassz B-hímekkel párosítottuk. A megkísérelt 21 párosításból kettő adott utódokat :

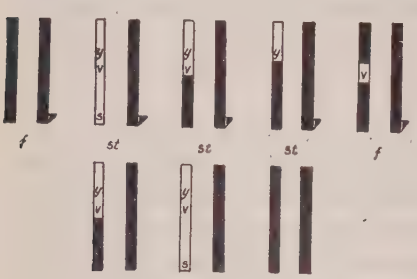
Nőstények	Hímek	
vad-tipus	yellow-vermilion	vermilion-short
168	84	76

A kétféle hímeket jellemezte az, hogy egyiknek X chromosomája teljesen rassz A, míg a másiknak X chromosomája részben rassz B eredetű volt. Megkíséreltük a testvérek keresztezését : azonban minden fáradozás hiábavalónak bizonyult, utódokat nem kaptunk.

6. Az F_3 vad-típusú nőstényeit a rassz B vad-típusú hímjeivel kereszteztük. Három kultúra a következő öt fajta hímet s egyféle nőstényt eredményezte.

Nőstények	Hímek				
vad-tipus	yellow vermilion short sterilis	yellow vermilion sterilis	yellow sterilis	vermilion fertilis	vad-tipus fertilis
194	45	41	9	13	67

A *yellow* és *vermilion* hímeknek jelenléte azt bizonyítja, hogy az F_3 nőstényében crossing over lépett fel a *yellow* és *vermilion* gének között. Az ily módon kapott F_4 nemzedék ivarchromosomáinak összetételét a 6. ábrán láthatjuk. Az F_4 testvéreket keresztezve csakis a vad és *vermilion* hímek bizonyultak fertilisekseknek.



6. ábra. Fig. 6.

Az F_4 nemzedék ivarchromosoma összetétele.
The sex chromosome composition of F_4 generation.

Látjuk tehát, hogy *olyan him is, melynek ivarchromosmája nem azonos rasszból származik, lehet fertilis, ha az X chromosoma két vége azonos eredetű, mint az Y chromosoma.*

7. Az F_4 *vermilion* hímek-et vad-típusú nővérekkel párosítottuk s csak vadtípusú utódokat kaptunk. Ez viszont amellett bizonyít, hogy a keresztezésben használt nőstények mindkét X chromosomája rassz B eredetű volt. Az is lehetséges, hogy a *yellow* és *vermilion* jellegekben heterozygota nőstényekkel a párosodás nem vezetett sikerre, az utódok elpusztulhattak. Számunkra azonban az a legfontosabb, hogy az F_4 nemzedékben kapott *vermilion* hímek párosodtak s utódokat is hoztak létre.

8. Megkíséreltük a rassz B-ből átvinni rassz A-ba a *bubble* gént tartalmazó X chromosoma részt.

A rassz B *sg* és *bu* hímeket *yellow vermilion* rassz A-nőstényekkel kereszteztük s az utódokat visszakereszteztük *single* és *bubble* rassz B-nőstényekkel. Az F_2 *bubble* nőstényeit *yellow vermilion* rassz A-hímekkel párosítottuk és a következő legyeket kaptuk:

Nőstények			Hímek		
vad-típus	yellow vermilion	összesen	yellow-vermilion bubble sterilis	singed bubble sterilis	összesen
67	56	123	45	56	101

A *yellow vermilion bubble* hímek azt mutatják, hogy az F_2 *bubble* nősténynek volt egy X chromosomája, melynek baloldala rassz A-ból való volt s vitte a *y* és *v* géneket; a jobboldala pedig rassz B-eredetű s tartalmazta a *bubble gént.* Az utóbbi jellegben homozygota, az előbbiekben pedig heterozygota volt.

9. A *yellow vermilion* nőstényeket a rassz A vad-típusú hímjeivel kereszteztük s a következő eredményt kaptuk:

Nőstények	Hímek		
	sterilisek	fertilisek	
vad-típus	yellow vermilion bubble	yellow vermilion	összesen
135	48	65	113

A *yellow vermilion* hímeknek testise rendes nagyságú volt s a párosítás alkalmával a következő F_2 legyeket kaptuk: fertilis vad-típusú és *yellow vermilion* nőstényeket, sterilis *yellow vermilion bubble*, fertilis *yellow vermilion* és vad-típusú hímeket. Kísérletünk, mely arra irányult, hogy a *bubble* X chromosoma regiót átvigyük rassz B-ből rassz A-ba, mint a fenntebbiekből kitűnik, eredménytelennek bizonyult, mert a *bubble* gént magában foglaló chromosoma rész egyúttal sterilitást is okozott.

* * *

A fenntebbi kísérleteink azt mutatják, hogy az egyetlen fertilis hybrid hím a *vermilion* volt, melyet a 6. és 7. pontban írtunk le. Ennek a *vermilion* hímnek volt egy X-chromosomája, melynek baloldala rassz B-eredetű, a közepe rassz A, a jobboldala pedig rassz B-eredetű volt. Úgy látszik, hogy a hímek fertilitása valami módon összefüggésben van az Y-chromosoma s az X-chromosoma azonos származásával, legalább is az X két oldalsó régióját tekintve. A középső rész lehet különböző eredetű, nem szükséges, hogy ugyanolyan rasszból származzon, mint az Y megfelelő része.

Ezért teljesen logikus feltételezni, hogy a *Drosophila obscurában* vannak genetikai tényezők, melyek a fertilitas létrehozói; s ezek a faktorok az X chromosomában vannak elhelyezve, még pedig ennek a két végén; továbbá feltehetjük, hogy e tényezők különböznek a rassz A és a rassz B-ben.

Négy jelenséget kell megvitatnunk s magyaráznunk:

1. A hybrid nőstények fertilitása.
2. A hybrid hímek sterilitása.
3. A *vermilion* hímek fertilitása.
4. A crossing over-ben fellépő redukció.

Amikor az X chromosoma fertilitás-faktorairól beszélünk, nem szabad szem elől téveszteni az Y-ban levő hasonló természetű tényezőket sem. Az Y is szükséges a fertilitáshoz, *Bridges* (1916) és *C. Stern* (1929) kimutatta, hogy Y nélküli hímek sterilisek, sőt az utóbbi szerző bebizonyította, hogy a *Drosophila melanogaster*-ban az Y chromosoma végei különösen is fontosak a fertilitás kérdésében. *C. Stern* adta először az Y-chromosoma térképét és mutatta ki a chromosoma egyes részeinek qualitatív különértékűségét.

Kísérleteink alapján azt mondhatjuk, hogy *a Drosphila obscura fertilitásához szükséges, a hímben az Y és legalább is az X-chromosoma két végének azonos eredete;* amint ez az eset a *vermilion* hímeknél. Feltételezhetjük, hogy az X-chromosoma fertilitás faktorai csakis az Y chromosomán keresztül, illetve ennek közreműködésével tudnak csak termékenységet előidézni, vagyis az a viszony van a kettő között, mint a kulcs és a zár között.

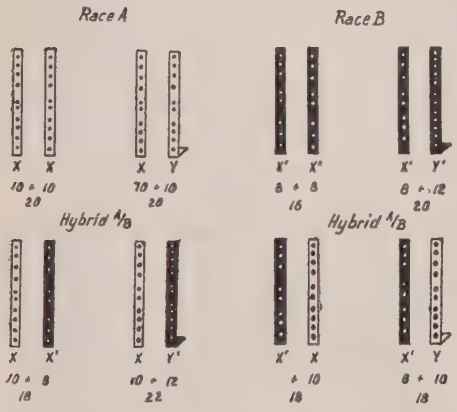
Meg kell említeni, hogy *Lancefield* kapott pár *Pointed vermilion* fertilis hybrid hímet is. Lehetséges, hogy ezekben az esetekben kettős crossing over lépett fel s így a *Pointed* és *vermilion* között levő fertilitás faktorok valóságban nem változtak.

Más az eset a nőstényekben. Itt, ha egyik chromosoma rassz A, a másik rassz B-eredetű is, azért a legyek fertilisek. Sőt, ha crossing over következtében az

X-chromosomák többféle részből is vannak összetéve, ennek ellenére is fertilisek maradnak. Eredményeink alapján jogosan feltehetjük, hogy az egyes X-chromosomák faktorai közvetlenül hatnak, míg a hímben ezek működését ellenőrzi az Y-chromosoma.

A hybrid nősténynek s hímek közötti ily módon magyarázott különbség természetesen gyengíti az előbb adott magyarázatunkat. Ezért más úton is megpróbálkozhatunk valami módon értelmezni eredményeinket. *Goldschmidt* hypothezisének alkalmazása bizonyos értelemben érthetően s világosan megmagyarázza nehézségeinket.

Feltételezhetjük, hogy a fertilitás faktorainak számában történt változás idézi elő a sterilitást. Könnyebb érthetőség kedvéért vegyük fel, hogy a rassz A X és Y chromosomájában ezek összege 10—10, (4 a végeken s 2 a közepén), a rassz B X-chromosomájában csak 8, (3 a végén s 2 a közepén); az Y-ban ellenben 12, (5 egyik-egyik végén s 2 a közepén). Vagyis a hímeknél a fertilitás faktorainak a száma mind a két rassznál 20, a rassz A-nősténynyeinél 20, a rassz B-nél pedig 16. (7. ábra.)



7. ábra. Fig. 7.

A hybrid hímek sterilitásának és a nősténynyek fertilitásának magyarázata.

The schematic explanation of sterility and fertilisy in the hybrids.

Az F_1 hybrid nősténynyénél a faktorok összege 18, a hímeknél vagy 22 vagy 18, aszerint, melyik rassz adja az X-chromosomát. A nősténynyek fertilisek minden esetben, mert 18 : a 16 és 20 között van. Az utóbbi számok az egyes rasszok fertilitás faktorainak mennyiségei.

A fertilis *vermilion* hímeknek az esetében az X-chromosoma középső része crossoveres darabka volt, ahol feltevésünk szerint mind a két rasszban a fertilitás faktorainak a száma 2. Ily módon a crossing over nem változtatott a faktorok mennyiségén, az a crossing over ellenére is a régi maradt. Ezzel megmagyarázhatjuk, miért is a fertilisek a *vermilion* hímek?

Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy a fenntebbi hypothezis csakis a hybrid nősténynyek s hímek fertilitásának okát akarja magyarázni, s nem terjeszkedik ki a tiszta rasszokra. A sterilitás kérdése nagyon is komplikált, amint ezt *C. Stern* eddigi eredményei is bizonyítják. *C. Stern* kimutatta, hogy az Y-chromosoma fertilitás faktorai qualitative is különböznek egymástól s a chromosoma részei külön értékűek. Az általunk adott elmélet, ha nem is teljesen, de bizonyos mértékig megmagyarázza a fertilitás és sterilitás mechanizmusában fellépő nehézségeket.

Arra vonatkozóan, mi okozza a crossing over redukciót, nem vehetünk fel semmi más magyarázatot, minthogy ez szoros kapcsolatban van a fertilitás problémájával. A crossing over „redukáló" faktorok az X-chromosoma végein vannak lokalizálva: *Pointed-yellow, fused-short, bubble-short, beaded-singed* kö-

zötti régiókban. Az A/B nőstények X-chromosomájában a *Pointed* és *yellow* közötti crossing over redukció igen nagy : 62-ről 2·7-re csökkent, *fused* és *short* között 66-ról 3·8-re ; *bubble* és *short* között 44·5-ről 5·1-re. A crossing overben fellépő módosulást avval a feltevéssel lehet magyaráznunk, hogy ugyanazoknak a tényezőknek, melyek a sterilitást okozzák, kell okozni ezeket a redukciókat is, mert hiszen az X-chromosoma ugyanazon részében vannak elhelyezve.

A rassz A-nőstény és rassz B-hímek keresztezéséből kapott hybrid hímek testise normális nagyságú volt, de ennek ellenére is a párosításnál sterilisnek bizonyult. A második nemzedékben, amikor az F_1 nőstényeket a hím szülővel keresztezték, kétféle hímeket kaptunk : normális és nagyon kis testissel. Ez utóbbiak mindig sterilisek voltak, azonban a rendes nagyságú testist mutató hímeket, csak párosítási kísérlet után lehetett fertiliseknek vagy steriliseknek nyilvánítani. A többszörösen megismételt visszakeresztezések alkalmával a testis nagysága a normálishoz tér vissza. Ez azt mutatja, hogy e jelenségnél az autosom chromosomáknak is van szerepe.

Eredményeink azt bizonyítják, hogy nincsen összefüggés a sterilitás és a zygota cytoplazmája között. A keresztezésekből kapott utódok között voltak sterilis hímek, melyeknek sejtjében a cytoplazma azonos eredetű volt az Y-chromosomával, míg voltak fertilisek, ahol a cytoplazma más rasszból származott, mint az Y.

Lancefield szerint a *Drosophila obscura* két rasszánál a lényeges különbség abban van, hogy az egyik X-chromosomájának megfelelő részei invertálódtak s ezek okoznák a fertilitás faktoraiban azokat az eltéréseket, melyek a fenntebb leírt jelenségeket okozzák.

Legfontosabb azonban ama tény, hogy a *Drosophila obscura* e két rassza betekintést nyujt új fajok keletkezésének a mikéntjébe. *Lancefield* és *C. Stern* szerint az első lépés új faj keletkezéséhez legnagyobb valószínűség szerint az ivar meghatározó mechanizmusban fellépő változásokban keresendő. Ez okozza azt, hogy olyan hímek keletkeznek, melyek a szülőkkel való keresztezésben sterilisek. Ugyanezt a jelenséget megfigyelte H. *Harrison* is a *Bistoniae*-faj varietásain.

ÖSSZEFOGLALÁS.

A Drosophila obscura rassz A és B keresztezésből kapott F_1 hybrid hímek sterilisek, a nőstények fertilisek. Az F_1 nőstények X-chromosomájának a végein nagy crossing over redukció történik, összehasonlítva a tiszta rasszokkal.

A nemhez kötötten öröklődő mutációk segítségével kimutattuk, hogy csakis az a hybrid hím volt fertilis, amelyiknek Y-chromosomája rassz B-ből, X-chromosomája szintén rassz B-ből származott, azonban a középső regiója crossing overrel a rassz A-ból helyettesíttetett.

Elméletünk szerint az X-chromosoma végein vannak elhelyezve azok a faktorok, melyek physiologiai hatásukban eltérően viselkednek s okozói a crossing over redukciónak és a sterilitásnak.

(From the Hungarian Biological Research Institute, Department of Physiology, Tihany.)

GENETIC STUDIES OF THE CROSSES OF TWO RACES OF DRSOSOPHILA OBSCURA.

by P. Ch. Koller Ph. D.

D. E. Lancefield has discovered (1922) and described (1925, 1929) two distinct races (A and B) of *Drosophila obscura Fallén* (Fig. 1.) which, while they are not to be distinguised by the taxonomist, differ one from the other genetically and cytologically. (Fig. 2.) He has shown that the races themselves are mutually fertile, but that of the hybrid offsprings the males are sterile, the females partially fertile. *Lancefield* also has shown that the crossing over values between certain loci in the X-chromosome of race A are remarkably reduced in the case of Hybrid A/B female. The present writer was encouraged by Professor *Lancefield* to examine the nature of the chromosomal interchanges connected with fertility or sterility, and he wishes to express his sincere gratitude and thanks to Professor *Lancefield* for the material and for his help.

I. REDUCTION IN THE CROSSING OVER VALUES IN THE RACIAL HYBRID FEMALE.

Regarding the crossing over values, obtained from interracial matings, it has to be accentuated, that these values are really „recombination values" according to *Bridges* and *Oldbrycht* (1925), which could be transformed into real crossing over values only after a study of the frequency of double crossing over. Therefore when we are using the term : crossing over values in agreement with *Lancefield*, it means recombination values.

1. Females of race A with the dominant Pointed (0·0, wing mutation), yellow (62·0, body colour), and vermilion (76·0, eye colour) sex-linked characters, were mated with wild type males of race B, and Pointed yellow vermilion male and Pointed female offspring resulted. The males were all sterile, though their orange-coloured testes, to be seen through the abdominal wall, were of normal size.

The F^1 females (Pyv) and $(\frac{P\ y\ v}{+\ +\ +})$, showing Pointed only of the mutant characters involved, were then backcrossed to Pointed yellow vermilion males of race A and the following results were obtained. There were 292 females and 220 males. Of the males there were the followimg classes :

No crossovers		1. regio		2. regio	
Wild type	Pointed yellow vermilion	Pointed	yellow vermilion	Pointed yellow	vermilion
105	87	4	2	18	12

From these figures the following map distances were constructed :

P/y	2·7
P/v	12·7
y/v	10·0

Lancefield had previously obtained from different experiments the following distances :

P/y	3·0		2·3
P/v	12·7	in his earlier experiment	11·5
v/y	9·7		11·4

Now the map distances based on crossing over values obtained from the use of pure race A females heterozygous for Pointed yellow vermilion were as follows (see *Lancefield)*.

P/y	62·0
P/v	76·0
y/v	14·0

It is seen that the crossing over in the region of the middle of the X chromosome, i. e. in the region of *y* and *v* is not markedly different, whereas the crossing over at the left end of the chromosome i. e. between *P* and *y* is greatly reduced.

2. To follow the other end of the X chromosome another mutation was introduced. This is the recessive *short* wing-veins with a locus at the right end of the X of race A, 170 units from Pointed and 94·5 from vermilion.

yvs females of race A were mated with wild type males of race B and the resulting racial female hybrids backcrossed to *yvs* males of the original race A. Three succesful matings yielded the following crossing over values :

yellow vermilion short	wild	1. regio		2. regio		total number of males
		yellow	vermilion short	yellow verm.	short	
76	56	52	42	15	21	252

Whereas the map distances are for *y/v* 14·2, between *v* and *s* 37·3, for *y/s* 51·5. To the value of *y/v* and *v/s* was added 2·7, the distance between *P* and *y* to obtain 54·2, the distance between Pointed and short. *Lancefield* located the same gene at 48·7 in the hybrid. For *v/s Lancefield* obtained the figure 36·0, for *y/s* 45·7. Possibly the difference between the results is to be explained either by the smallness of the numbers, or more probably by the fact, that *Lancefield* was using a different gene combination. Reference to the data obtained by *Lancefield* showed that the reduction has not affected the region between vermilion and fused, which is 28 units to the right of vermilion, but only that between fused and short. This point is illustrated best by the use of modification of *Lancefield*'s figure. (Fig 3).

The locus of vermilion is taken to be fixed and the lineal relationship of this to the rest is shown.

It may be seen from the data thus displayed that the great reduction in crossing-over affected only the regions near to the right and left ends of the chromosome respectively, and that the middle region was relatively unaffected. In point of fact as proved by *Lancefield* the crossing over value between *v* and *fu* is actually increased, whilst that between *y* and *v* is only slightly reduced.

3. Two sex-linked mutations of race B were introduced into the interraciae crossing to locate more accurately the region of reduction in crossing over values. One of them is singed (*sg*) the recessive mutant character common to both races, but whilst its locus in race A is at 74·0, in race B it is tentatively placed by *Lancefield* at 35·0 (i. e. the distance from beaded 0·0 of X chromosome of race B). The second one bubble (*bu*), another sex-linked recessive, is peculiar to race B only, its locus is at 53·0.

From different matings the following results were obtained :

Region	Nature of cross	Total	Number of crossovers	Percent of crossovers	Percent of crossovers by Lancefield
$^{y}/_{sg}$	$\frac{\text{Pyv (A)}}{\text{sg bu (B)}}$ ♀ ×(B) ♂	432	32	7·4	8·0
$^{sg}/_{bu}$	$\frac{\text{Pyv (A)}}{\text{bu sg (B)}}$ ♀ ×(B) ♂	284	83	34·2	32·6
$^{v}/_{bu}$	$\frac{\text{Pyv (A)}}{\text{sg bu (B)}}$ ♀ ×(B) ♂	432	148	32·4	30·6

For the purpose of the discussion it is convenient to refer all map distances to the fixed locus of singed. This being done, the above map was made. (Fig. 4.)

It is to be seen that in the hybrid the crossing over between *sg* and *bu* is increased, whilst that between *bu* and *s* is greatly diminished.

Genetic factors affecting crossing over are known. There are genes which decrease the crossing over values, whilst deficiency sometimes entirelly obliterates it. Neither of these can be responsible for the marked differences in map distances exhibited by the hybrid A/B female and by the racially pure heterozygous female respectively. If specific genes preventing crossing over were at work, then surely they must have operated in both races. The same argument applies to deficiency. *Lancefield* assumes that two *inverted sections*, one of each end of X chromosome are concerned in the reduction of crossing over. Our explanation is different from that of *Lancefield*, it will be discussed when the problem of infertility has been dealt with.

B. THE PROBLEM OF INFERTILITY IN THE RACIAL HYBRID MALE.

The racial hybrid male of F_1 generation is invariably infertile. The males produced by the mating of the F_1 females to P_1 males of either race fall into two groups : those that are fertile and those that are infertile. It will be shown that fertility and infertility in these stocks are definitely related to the constitution of the

sex chromosome as determined by racial origin. If F_1 females obtained from interracial crossing were infertile as the males, it would be certain, that not only the sex chromosomes but the somatic chromosomes were concerned with infertility. The constitution of the X chromosomes in terms of racial origin may easely be determined by the use of the mutant sex linked characters : Pointed, vermilion, yellow, short, singed and bubble, since all interchanges of racial chromatin can be followed by the distribution of these characters.

The following experiments were planned so, that by building up X chromosemes composed of different portions of the X-s of race A and of race B respectively, the genetic cause of infertility could be regionalised.

1. Pointed yellow vermilion females of race A were mated with wild males of race B, and the resulting F_1 females were then backcrossed to Pointed yellow vermilion males of race A. Of the females of this generation, four classes were to be distinquished : (*1*) Pointed, (*2*) Pointed yellow, (*3*) Pointed yellow vermilion, (*4*) Pointed vermilion. The third class includes both crossover and non-crossorev flies, so does the first class, some of them being heterozygous for Pointed, as was seen, when they were mated with yellow vermilion males of race A. From these crossings appeared males with yellow and vermilion, but without Pointed.

The Pointed vermilion class might possibly have resulted from a double crossing over, and to test this, some of them were mated to wild type males of race A, when two kinds of son appeared : fertile Pointed yellow vermilion and infertile vermilion. The second class of males shows that the females used were homozygous for vermilion and heterozygous for Pointed and yellow ; that is to say, that of one of their X chromosomes the left half was of race B, the right half probably was of race A. The vermilion males received the crossovered X chromosome, its left half of race B, the right portion was of race A. The Y chromosome was of race A origin.

2. Certain specimens of these females heterozygous for Pointed and yellow and homozygous for vermilion were then mated to wild type males of race B. The resulting offsprings are shown in the following table :

Females			Males				
total	wild	Pointed	total	Pointed yellow vermilion infert.	vermilion infertile	Pointed vermilion infertile	yellow vermilion infert.
172	97	75	157	95	59	2	1

7 out of the 59 vermilion males had testes of normal size. The male with abnormally small testis is invariably sterile. These 7 males were tested for fertility, but all of them proved to be infecund.

As was found by *Lancefield*, the crossing over values were in such repeated backcrosses, distinctly variable.

The composition of the sex chromosome of the individuals of this generation

in respect of racial origin is observed by means of crossing over data. It is seen in figura 5. that a Y chromosome of race B, associated with *(1)* an X chromosome of race A, *(2)* an X with the left half of race A and the right of race B, *(3)* an X all of race A save for the region including yellow, or *(4)* an X all of race A save for the region including Pointed is associated with infertility.

3. Certain examples of the wild type females of F_3 were mated next with wild type males of race B, and the following offsprings were obtained : fertile wild type females and males, and also vermilion males with abnormally small testis. The latter were sterile. F_4.

It is possible that in the X chromosome composition of the infertile vermilion male there was a race B, Y chromosome and an X the left half probably of which was of race B, the right half including the gene for vermilion of race A. There was no evidence that there had been crossing over involving the X chromosome of the female parent.

4. Next it was attempted to build up an X chromosome with its left half of race A and its right of race B.

Yellow vermilion short females of race A were mated with wild type males of race B and the F_1 females backcrossed to yellow vermilion short males of race A. From this F_2 yellow vermilion females were mated with yellow vermilion short males. The mating yielded in F_3 two kinds of males : yellow vermilion short fertile, and yellow vermilion infertile. This result shows that the female parents were homozygous for yellow vermilion and heterozygous for short and that one of their X-s had a left half of race A and a right of race B. The infertile yellow vermilion males were such as had received this latter X chromosome.

It is seen that a Y chormosome of race A in association with an X, the left half of wich is race A, the right of race B yields an infertile male.

5. Next it was attempted to build up an X chromosome of which the two ends were of the same racial origin, whilst the middle portion was of a different origin, i. e. to build up a chromosome : A-B-A or B-A-B.

The same yellow vermilion females as those of the F_2 above, were backcrossed to wild type males of race B. Of the 21 matings two were successful and gave:

females	males	
wild types	yellow vermilion infertile	vermilion short infertile
168	84	76

The characterisation of the two kinds of males showed that one possessed an X completely of race A, while the other's X was composed of a left end of race A and a right and of race B. The Y of both kinds being of race B. The brothers and sisters of this F_3 were then mated ; in some vials a male and female were placed together, in other numerous males and females, but all the matings were fruitless.

6. The wild type female of F_3, obtained from the above mentioned matings were mated to wild type males of race B. Three succesful cultures gave five types of males and one type of female:

females	male				
wild type	yellow verm. short infert.	yellow verm. infert.	yellow infert.	verm. fertile	wild fertile
194	45	41	9	13	67

The peresence of yellow and vermilion males showed that crossing over between the loci of yellow and vermilion in the case of the F_3 mother had occured. The male sex chromosome composition of these types in the F_4 are shown in fig. 6. Brother and sister matings were then carried out, but of all of the males excluding the wild type, the vermilion alone proved to be fertile in mating.

It is seen therefore that *a male whose sex chromosomes are not completely of one race, can be fertile, when the two ends are of one race, in this case of race B, the middle of the other, in this case of race A.*

7. The vermilion males of F_4 were then mated with the wild type sisters. Only wild type offspring appeared. This shows that though it was known that there were two kinds of wild type females in F_4, one with both X-s of race B, and the other with one X of A carrying yellow-vermilion-short and with one X chromosome of race B, in spite of this fact all of the male offsprings were only wild type. To explain this one may assume, that either no mating occured between vermilion male and hybrid female heterozygous for yellow and vermilion, or the yellow vermilion males by some lethal effect were obliterated. The most important fact for us to realize is that the vermilion males of F_4 did produce offspring, i. e. they were completely fertile.

8. Next it was attempted to transfer that position of the X chromosome of race B carrying bubble *(bu)* to race A.

Singed bubble males of race B were mated with yellow vermilion females of race A and the hybrid females were backcrossed to singed bubble males of race B. The bubble females of F_2 were mated next with yellow vermilion males of race A. Three succesful cultures gave:

females			males (infertile)		
wild type	yellow, vermilion	total	yellow vermil. bubble	singed bubble	total
67	56	123	45	56	101

The existence of the yellow vermilion bubble males showed that the bubble females of F_2 had a chromosome with its left end of race A, carrying yellow and vermilion, and its right end of race B, carrying bubble, being homozygous for the latter and heterozygous for yellow vermilion and singed.

9. The yellow vermilion females were then mated with wild type males of race A and the following classes were obtained :

females	males		
	infertile	fertile	
wild type	yellow vermilion bubble	yellow vermilion	total
135	48	65	113

The yellow vermilion males had testes of normal size and when mated with their wild sisters gave an F_5 as follows : fertile wild type and yellow vermilion females, infertile yellow vermilion bubble males, fertile yellow vermilion and wild type males. It is seen, that the attempt to transfer that portion of X of race B, carrying bubble was unsuccesful for only an X with the right half and not merely the end piece, carrying bubble of race B was secured.

DISCUSSION.

The only hybrid male in the whole of the above experiments, which was fertile in mating, was the vermilion male described in 6 and 7 above. This vermilion male had an X of the following composition : left end of race B, middle of race A, right end of race B, in association with a Y chromosome of race B ; it would seem that fertility is associated with and conditioned by similarity in the racial origin of the Y and at least the two ends of the X, the middle of X can be of racially different origin from the Y. It is reasonable to postulate therefore that there are genetic factors affecting fertility in the end of the X chromosome of *Drosophila obscura* and that these are different in the two races A and B.

Four matters demand further discussion :

1. The fertility of the racially hybrid female.
2. The infertility of the racially hybrid male.
3. The fertility of the vermilion male.
4. The modifications of crossing over.

These postulated fertility factors resident in the ends of the X, cannot be discussed without reference to others in the Y. The Y chromosome in the male is essential to fertility, a male without Y is sterile, as stated by *Bridges* (1916) and *C. Stern* (1929) who gave the first chromosome map of the Y chromosome and has shown, that in the *Drosophila melanogester* the ends of the Y chromosome are specifically concerned with fertility.

For fertility in *Drosophila obscura* it is necessary that in the male a Y and

an X wih ends of the same racial origin as the Y, be present, as was the case on our vermilion male. One must assume therefore, that the genes affecting fertility, which are resident in the ends of X, can produce their effects only, when they can operate in conjunction with or through fertility genes in the Y ; that is to say that their relation is, as that of the key and the lock.

Lancefield found some Pointed vermilion males, which were fertile in spite of the presence of a racially different Y. It is not impossible that in these cases by double crossing over the racially similar fertility genes remained unaltered.

The case of the female is different, for the female with one X chromosome from each race is fertile, as is also the female with racially compound X-s. In the case of racially hybrid female we must assume, that the fertility factors of each X operate directly, while their work is controlled by factors of the Y in the male.

The necessity to postulate difference between male and female must necessarily weaken the attempted explanation of the facts observed, and so another interpretation was sought. An appeal to the hypothesis of *Goldschmidt* is helpful. One may assume, that the change either in plus or in minus direction in the quantity of factors for fertility produce sterility in the hybrid. For better understanding let us assume, that there are e. g. 10 factors for fertility in the X and Y of race A. (4 at both ends and 2 in the middle) ; 8 in the X of race B and 12 in the Y (3 at both ends and 2 at the middle in X, and 5 at each end and 2 in the middle of Y). In this case, for fertility in the male there must be a sum of 20 factors in both races, for fertility in the female 16 in race B and 20 in race A.

The racial hybrid female of F_1 will have 18, the male will have either 22 or 18 according to the racial origin of the X. The female will therefore be fertile, because the sum of factors (18) is between 16 and 20 — the totals of fertility factors in each pure races. The male with 22 and 18 will be infertile, the number of fertility factors being more or less than 20, the sum in both races. The situation of factors in race A and B and in the hybrid is shown in fig. 7.

In the case of the fertile vermilion male the crossover middle portion, where vermilion is located contained 2 factors for fertility. The same part of X of race B, which was replaced by the portion carrying vermilion, bore also 2 factors for fertility and therefore the number of fertility-factors remained unchanged. Hence the flies were fertile.

It must be accentuated that the above hypothesis was introduced to explain the sterility and fertility in the racial hybrid and not in the pure race A or B. The problem is a very complicated one as it may be seen from the work of *C. Stern*. He has shown that even the male fertility factors in the Y are of different qualities. However the above suggested hypothesis is helpful in a certain degree to explain the difficulties in the mechanism of fertility and sterility.

At present it is impossible to offer any suggestion, that will explain the modification in crossing over, save that the factors responsible for the crossing over reduction are also concerned with fertility. The crossing over „reducers" are situated in the ends of the racially compound X chromosomes, i. e. between Pointed-yellow, fused-short, bubble-short and beaded-singed as it was pointed out by *Lancefield*. The crossing over reduction in A/B female between Pointed and yellow is

enormous, from 62 to 2.7 ; between fused and short from 66.0 to 3.8 ; between bubble and short from 44.5 to 5.1. These modifications in crossing over, that were observed in our experiments, are to be explained on the assumption that in these regions of the X chromosomes of the two races are the causes for sterility too and therefore one may conclude that *similar causes exist responsible for both; the crossing over reduction and for the sterility in the hybrid males.*

The hybrid male produced by the mating of race A female and a race B male, has testes of normal size yet is sterile. In the F_2 produced by mating the F_1 females to P_1 males, the males are of two classes in respect of testis size : *(1)* normal and *(2)* abnormally small. The male with small testis is invariably sterile in mating, but it is impossible to assume without actual test, that the male with testes of unexceptional size is fertile. In the repeated backcrosses there was a tendency to return to normal size. This would be expected if testis size was a character determined by genes in both sex and autosomal chromosomes. For the ordinary processes of chromosome distribution together with crossing over, would yield a range of size.

There is no relation between sterility and fertility on the one hand and the composition of the zygote in respect of racial chromatin and racial cytoplasm on the other. In the latter generations described, there were all possible combinations of racial chromatin and cytoplasm and it was impossible to relate any of these with sterility.

In the present state of our knowledge of the genetics of *Drosophila obscura* it is reasonable to agree with *Lancefield*, who suggests that possibly the significant difference between races that is portion of the sex chromosomes in one race have, in comparison with the equivalent portions in the other race, become inverted. It is possible that this inversion is responsible for the reduction in crossing over and alters deeply the situation of factors concerned with fertility.

The real interest of this material lies in the fact, that it furnishes a possible example of the method of origin of a new species. *Lancefield* and *Stern* have argued, that an early step in such an origin might well be genetic modifications affecting the sex determining mechanism, whereby males are produced, which are infertile with the parental stock. The same phenomenon was commonly observed by *H. Harrison* in his work on the *Bistoniae* varieties.

SUMMARY.

(1.) The F_1 racial hybrid male *of Drosophila obscura* is infecund, the female partly fecund. There is a remarkable reduction in crossing over in the regions of the ends of the X chromosome in the F_1 racial hybrid female, when compared with that which occurs in the racially pure.

(2.) Experiments involving the use of several sex linked characters and crossing over showed, that the only fertile male racial hybrid was one with a Y chromosome of race B and a racially compound X, ends of which were race B and a middle of race A.

(3.) It is suggested that there are genes affecting fertility and crossing over, located in the ends of the sex chromosomes and dissimilar in their physiological

action in the two races, and that this is the explanation of reduced crossing over, and also of the fact that for fertility the Y and at least two ends of the companion X must be of similar racial origin.

(4.) Support is given to *Lancefield's* suggestion, that the relation of the two races is a study in the origin of species.

IRODALOM. — REFERENCES.

Bridges, C. B.: Genetics *1.* 1—52. 1916.

Lancefield, D. E.: Genetics, *7.* 335—384. 1922. Anat. Rec. *31.* 346. 1925. Zeitschr. f. ind. Abst. und Vererbungsl. *52.* 287—317. 1929.

Stern C.: Zeitschr. f. Inst. Abst. und Vererbungsl *51.* 254—353. 1929.

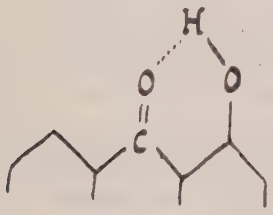
(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

UJABB VIZSGÁLATOK AZ OXYANTHRACHINONOK CUKORFELVÉTELÉRŐL ÉS AZ OXYANTHRACHINON—GLUKOSIDOK NITROGENTARTALMU SZÁRMAZÉKAINAK SZERKEZETÉRŐL.

Irta: MÜLLER SÁNDOR.

Az oxyanthrachinonok cukorfelvételét illetőleg kb. egy évvel ezelőtt sikerült azt megállapítani, hogy az anthrachinon-mag α-hydroxyljai csupán abban az esetben kötnek le cukrot, ha a magban nincsenek egyidejűleg β-hydroxylok is jelen. Feltűnő volt azonban, hogy a chrysazinnál ebben az esetben is csak az egyik α-hydroxyl reagált, ami a β-hydroxyl „védőhatására" vonatkozó feltevést nem látszott igazolni.[1]

A jelenség bizonyos mértékig magyarázható a *Pfeiffer—Dimroth*-féle elmélettel, mely szerint az α-hydroxylok a szomszédos ketoncsoporttal mellékvegyértékek útján intermediär gyűrűt képeznek, ami által a hydroxyl elveszti eredeti reakcióképességét.



I.

Minthogy ilyen gyűrű csak egy oldalon lehetséges, érthető, hogy a chrysazin másik α-hydroxylja reakcióképes marad.[2] Miért marad akkor azonban reakcióképes az erythro-oxyanthrachinon, a chinizarin és az oxyanthrarufin α-hydroxylja, jóllehet itt volna alkalom arra, hogy az intermediär gyűrű ezeket teljesen inaktiválja?

Ennek a kérdésnek az eldöntésére folytattam kisérleteimet és iparkodtam megállapítani, hogy mitől függ az α-hydroxylok reakcióképessége, minthogy mind valószínűbbnek látszott, hogy a β-hydroxylok „védőhatása" nem magyarázza meg teljesen az aktívitás megszüntét, illetve újrafellépését. Ezért több új oxy-anthrachinon-glukosidot állítottam elő. Az eddig nyert glukosidokat az áttekinthetőség kedvéért a mellékelt táblázatban állítottam össze, melyben a jelen vizsgálatok alkalmával nyert vegyületek csillaggal vannak megjelölve:

Monoxy-anthrachinon-glukosidok.

Erythrooxyanthrachinon- 1 -glukosid m-Oxyanthrachinon- 2 -glukosid

Dioxy-anthrachinon-glukosidok.

Alizarin- 2 -glukosid
*Xanthopurpurin- 1, 3 -diglukosid
Chinizarin- 1, 4 -diglukosid
Anthrarufin- 1, 5 -diglukosid
* m-Benzdioxyanthrachinon- 1, 7 -diglukosid
Chrysazin- 8 -glukosid
Chrysophansav- 8 -glukosid[3]
*Hystazarin- 2, 3 -diglukosid
Anthraflavinsav- 2, 6 -diglukosid
Isoanthraflavinsav- 2, 7 -diglukosid

Trioxyanthrachinon-glukosidok.

Anthragallol- 1, 2, 3 -triglukosid
Purpurin- 2 -glukosid
Flavopurpurin- 2, 6 -diglukosid
Anthrapurpurin- 2, 7 -diglukosid
* 1, 2, 8-Trioxanthrachinon- 2 -glukosid
* 1, 4, 8-Trioxyanthrachinon- 8 -glukosid

Tetraoxyanthrachinon-glukosidok.

Rufiopin- 2, 6 -diglukosid
1, 2, 7, 8-Tetraoxyanthrachinon- 2, 7 -diglukosid.
Chinalizarin- 2 -glukosid

Ezen kisérleti anyag világosan mutatja, hogy az intermediär gyűrű, melyet nevezzünk *Dimroth*-féle gyűrűnek, ha teljesen egyedül áll, nem elég erős arra, hogy a cukor belépését megakadályozza, hanem reakció alkalmával, éppen úgy, mint az alkylezésnél, vagy acylezésnél egyszerűen szétesik.

Ha azonban más hydroxylok is jelen vannak, a viszonyok megváltoznak, de nem a β-hydroxylok „védőhatása" folytán, amit eddigi kisérleti eredmények alapján feltételezni okunk volt. Nem vesztik el u. i. az aktivitásukat a xanthopurpurin és a m-benzdioxyanthrachinon α-hydroxylyjai, ellenben elvesztik mindazon oxyanthrachinonok α-hydroxylyjai, melyekben az új hydroxyl valamelyik α-hydroxylhoz 2 vagy 8. helyzetben foglal helyet. Fel kell tehát tennünk, hogy az 1, 2, illetve 1, 8 helyzetű hydroxylok komplexet alkotnak, melynek csak az egyik tagja aktív, a másik ellenben nem.

Egyetlen, de csak látszólagos ellentmondás az anthragallol viselkedése, mely régebbi vizsgálataim alapján 3 molekula cukorral reagál.[1] Itt azonban az a tény kerül élesebb megvilágításba, amelyet valamennyi glukosylezett 1, 2. és 1, 8. komplexszel biró oxyanthrachinonnál lehet tapasztalni, nevezetesen hogy a reakcióképes tag cukorral való lekötése bizonyos mértékben aktíválja az inaktív komplexpárt. Ezzel magyarázható az, hogy az oxyanthrachinonglukosidok sói jóval állandóbbak, mint az oxyanthrachinonoké. Az anthragallolnál az 1. helyzetű hydroxyl szomszédságában két hydroxyl került glukosyl-kötésbe és így nem lehet meglepetés, hogy az α-hydroxyl a komplexkötés dacára is olyan mértékben aktíválódott, hogy a cukorbelépés oda is megtörténhetett.

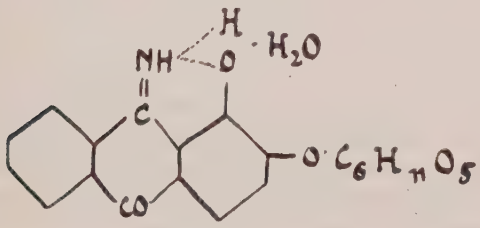
A chinalizaringlukosid, az 1, 2, 8-trioxyanthrachinon stb. cukorfelvétele viszont azt mutatja, hogy az 1, 2. komplex glukosylezése révén a kompexen kívüli α-hydroxyl *Dimroth*-féle kötése megerősödik, mert ez nem kényszeríthető többé

cukorfelvételre. Tekintettel azonban arra, hogy a sóképzés nem bontja meg a *Dimroth*-féle gyűrűt, várható volt, hogy a gyűrűben levő α-hydroxylok alkaliákkal reagáljanak, ami tényleg símán ki is mutatható.

Hogy a komplex-képzésben a szomszédos ketoncsoportnak is szerepe kell, hogy legyen, az kiderül abból, hogy a hystazarinnak mindkét szomszédos hydroxylja aktív, minthogy nincsenek a ketoncsoport szomszédságában és így ez a vegyület két molekula cukorral reagál. De az ammoniával szembeni viselkedés is valószínűvé teszi azt, hogy ezekben a vegyületekben (9) -1, 2,- illetve 1- (9), -8-komplexekkel állunk szemben.

Ismeretes ugyanis, hogy az alizaringlukosid képes az ammoniát megkötni, miközben egy szép, karminvörös tűkben kristályosodó vegyület keletkezik, melynek szerkezete a mult évi vizsgálatok folyamán még nem vált ismeretessé, csupán annyi, hogy a vegyület nem az, mint aminek a felfedezői tartották. A jelen kisérletek azt mutatták, hogy a vegyület több molekula kristályvizet tartalmaz, amelyet csak fokozatosan ad le és hosszasabb szárítás után az alizaringlukosid ammoniumsójának megfelelő összetételt mutat. Ezzel szemben már régebben megjegyeztük, hogy a vegyület ecetsavval szemben meglehetősen ellenálló, míg az alkalisók rögtön felbomlanak, tehát nem látszik valószínűnek, hogy a nitrogentartalmú származék egyszerű só legyen. További vizsgálatok arra vezettek, hogy az ismeretlen szerkezetű vegyület az 1- oxy- 2- glukoxyanthrachinon- 9- imonium hydratja, melyből a hydrat-víz nem távolítható ugyan el, de az analog felépítésű chrysazin-vegyületben, éppen úgy, mint más oxyanthrachinonok analog vegyületeiben hiányzik.

II.



Minthogy csak az 1, 2-, illetőleg 1, 8. konstellációjú, glukosylezett oxyanthrachinonoknál sikerült ezt a vegyületetet előállítani (alizarin, anthrapurpurin, rufiopin, chinalizarin, chrysazin, 1, 4, 8- trioxyanthrachinon), feltehető, hogy ez a konstelláció szükséges ahhoz, hogy a carbonylcsoport carbiminné alakulhasson, sőt szükséges az is, hogy a komplexpár aktív tagja glukosylezve legyen, minthogy ellenkező esetben a reakció elmarad, vagy más irányban folyik le.

Elképzelhető lenne ugyan, hogy az ammoniát nem a carbonyl-csoport vette fel, hanem az 1. helyzetben levő hydroxyl alakult át amino-csoporttá, de ezt a feltevést az 1- amino- 2- oxy-anthrachinon acetoglukosidjának előállításával sikerült megdönteni, amennyiben ez a vegyület a fentebbi származékok acetatjaival semmiféle hasonlóságot nem mutat fel.

A glukosylezett oxyanthrachinoniminek igen érdekes acetyl-vegyületeket adnak, melyeket az alizarin- és a chrysazinsorozatban vizsgáltam részletesebben, mint a (9)- 1, 2- és az 1- (9)- 8 komplex-típusok képviselőit, ahol a glukoxy-csoport az egyik esetben 3-, a másikban pedig 2-helyzetben van. Hogy ez a különbség mily befolyást gyakorol a vegyület viselkedésére, azt a következő paralell összeállítás mutatja.

Alizarin-sorozat. A vegyület hydratvizet tartalmaz, mely szárítással nem

távolítható el. Natriumacetát jelenlétében megacetylezve egy nem kristályosodó, 292°-on olvadó, sötétzöld vegyület keletkezik, mely a legtöbb organikus oldószerben nem oldódik. Pyridin-ecetsavanhydrides kezeléssel ezzel szemben szobahőmérsékleten egy szintelen tűkben kristályosodó acetatot kapunk, melyben a cukorhydroxylokon kívül az imin-csoport hydrogenje is acetylezve van és hangyasavval való lebontáskor acetoglukosyl-acetylalizarint ad, amivel tehát a nitrogen helyzete a 9-es szénatomon bizonyítva van. Bizonyítva van ezzel az is, hogy az imin-csoport mellett levő és sóképzés mellett additionált 2-hydroxyl acetylezhető. Ha ezt a vegyületet magasabb hőmérsékleten tovább acetylezzük, egy világoszöld színű, a fentebbi zöld anyaggal nem azonos, kristályos termék keletkezik, mely hangyasavval kezelve az előbbi vegyületbe visszavihető, energikusabb bontással acetoglukosyl-acetylalizarinná átalakítható, de szerkezete még nem teljesen bizonyított. Valószínű, hogy a szintelen acetattól abban különbözik, hogy a nitrogen teljesen acetylezve van.

Chrysazinsorozat. Az itt nyerhető oxyanthrachinoniminglukosid szárításkor a hydratvizet könnyen leadja Közös jellemvonás a fentebbi sorozattal, hogy energikus acetylezésre itt is egy nagymértékben oldhatatlan, nem kristályosodó, sötétzöld színű termék keletkezik. Ezzel szemben az enyhe, szobahőmérsékleten végbemenő acetylezés egy vörösbarna tűkben kristályosodó acetylvegyülethez vezet, mely a legóvatosabb lebontás mellett is acetoglukosylchrysazint ad, ami arra mutat, hogy a nitrogenhez kötődött hydroxyl nincsen acetylezve. Ez annak tulajdonítható, hogy az acetoglukoxy-csoport ortho-helyzetben lévén a carbimino-csoporthoz, ezt bizonyos mértékben negativálja. Mert, hogy a nitrogen itt, eltérően az alizarinsorozattól, az 1. helyzetben lenne, azt kizárja az, hogy energikus továbbacetylezéssel egy világos zöld vegyület keletkezik, mely a szokásos savas lebontással acetoglukosyl-acetylchrysazint ad. A zöld vegyület nitrogént már nem tartalmaz és szerkezetére vonatkozólag eddig még nem sikerült pontosabb támpontokat szerezni, de az tény, hogy az 1. helyzetű amino-csoport sokkal stabilabb, minthogy ennél a reakcióban úgy lehasadjon, mint a nitrogen azt a jelen helyzetben teszi.

Mindezen kisérletek világosan mutatják, hogy a glukosylezési kisérletek folyamán felfedezett 1, 2- és 1, 8- hydroxyl-komplexekben a karbonylcsoport is részt vesz és hogy ezen komplexek glukosylezése az egész molekula viselkedését megváltoztatja.

L. még : Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft 64. (1931.) 5. és 6. számát.

(Aus II. der Abteilung des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

DIE GLUKOSYL-AUFNAHME DER HYDROXYLE IM ANTHRACHINONKERN UND DIE STRUKTUR DER STICKSTOFF-HALTIGEN ABKÖMMLINGE DER OXYANTHRACHINONGLUKOSIDE.

Von: ALEXANDER MÜLLER.

Die α-Hydroxyle im Anthrachinonkern reagieren mit Acetobromzuckern nicht einheitlich.[1] Die Untersuchung einer grösseren Anzahl von Oxyanthrachinonen (die Zusammenstellung siehe im ungarischen Text) zeigte, dass die α-Hydroxyle vollkommen inaktiviert werden, wenn zwei Hydroxylgruppen die Konstellation 1, 2 bzw. 1, 8 einnehmen. Die Reaktionsfähigkeit bleibt dagegen erhalten, wenn das α-Hydroxyl nicht flankiert wird. Diese Erscheinungen werden damit erklärt, dass die zwischen dem α-Hydroxyl und dem benachbarten Carbonyl schon früher angenommene innerkomplexe Bindung (hier *Dimroth*'scher[2] Komplex genannt) zu schwach ist, die Zuckeraufnahme verhindern zu können, bei 1, 2- bzw. 1, 8. Konstellation der Hydroxyle dagegen ein neuer Komplex entsteht, der sämtliche α-Hydroxyle zu inaktivieren imstande ist.

Dass in diesen Komplexen ausser den Hydroxylen in den Stellungen 1, 2 bzw. 1, 8 auch das Carbonyl eine Rolle spielen muss, wird an den Ammoniakverseifungsprodukten der acetylierten Anthraglucoside[4] gezeigt, deren Konstitution bisher trotz eingehender Untersuchungen unaufgeklärt geblieben war.[5] Es konnte nun ermittelt werden, dass diese Verseifungsprodukte intermediäre Salze der β-glukosylierten α, β-Oxyanthrachino-9-imine (z. B. II.) sind, die beim Alizarin- und Chrysazinglukosid näher studiert wurden. Die erstere Verbindung gibt bei milder Acetylierung ein farbloses Acetat, das das Acetoglukosid des N-acetylierten Imoniumsalzes darstellt, welches bei energischerer Acetylierung in ein grünes, peracetyliertes Derivat übergeht. Beide Acetate geben beim Abbau mit konz. Ameisensäure Acetoglukosyl-acetylalizarin. In der Chrysazinreihe ensteht bei milder Acetylierung ein braunrot-gefärbtes Acetat, das am Stickstoff nicht acetyliert ist, bei Behandlung mit Ameisensäure Acetoglukosylchrysazin gibt und bei energischer Weiteracetylierung ein ebenfalls grünes, aber stickstoff-freies Produkt liefert, dessen Konstitution noch nicht ermittelt werden konnte. Diese letztere Verbindung wird durch die Ameisensäure-Behandlung in Acetoglukosyl-acetylchrysazin überführt. Es wurde auch das Acetoglukosid des 1- Amino 2- oyx-anthrachinons hergestellt.

Die Originalmitteilungen siehe: Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, 64. (1931), Heft 5. und 6.

IRODALOM. — LITERATUR.

1. *A. Müller:* Ber. Dtsch. chem. Ges. *62.* 2793. (1929.), Arb. ung. Biol. Forschungsinst. 3. 478. (1930.)
2. *O. Dimroth:* Liebigs Annalen *446.* 97. (1925.)
3. *R. Takahashi:* Journ. pharmac. Soc. Japan, *1925.* Nr. 525. 4.
4. *E. Glaser, O. Kahler:* Ber. Dtsch. chem. Ges. *60.* 1349. (1927.) A. Robertson, Journ. chem. Soc. London, *1930.* 1136.
5. *G. Zemplén, A. Müller:* Ber. Dtsch. chem. Ges. *62.* 2107 (1929.) Arb. ung. Biol. Forschungsinst. *3.* 475. (1930).

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A β-METHYLGALAKTOSID GYŰRŰSZERKEZETE.

Írta: MÜLLER SÁNDOR.

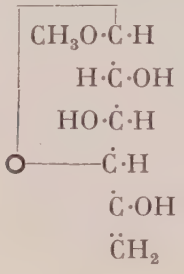
C. S. Hudson a galaktosénak és a methylgalaktosidoknak furoid gyűrűszerkezetet tulajdonít, minthogy ezeknek forgatása eltér a superpositiós szabály segítségével számított elméleti forgatástól.[1] Magyarázata több oldalról talált ellenvetésre és újabban *Freudenberg és W. Kuhn* részletesen és kimerítő elméleti és gyakorlati adathalmaz alapján megpróbálták kimutatni, hogy az eltérések csak látszólagosak és így a furoid szerkezet feltételezésének alapja nincsen.[2]

A jelen munkában a galaktose és a galaktosidok gyűrűszerkezetét a β-methylgalaktosidon vizsgáltam.

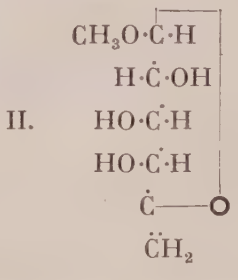
A methylezett származékok pyroid szerkezetét *Pryde* 1923-ban bebizonyította,[3] de Hudson ezt csak a methylezett származékokra tartja érvényesnek.[4] A jelen esetben tehát a methylezési eljárás kikerülésével kellett a gyűrű ívtávolságát meghatározni.

A közvetlen meghatározáshoz *Helferich* módszere[5] látszott a legalkalmasabbnak. Itt a galaktosid 5. és 6. szénatomjainak hydroxyljaiból egy molekula víz lehasításával kettős kötés létesül és az új vegyület viselkedése Fehling-oldattal szemben, választ ad a gyűrűszerkezetre vonatkozólag. U. i. a telítetlen galaktosidszármazék a következő kétféleképpen lehet felépítve:

I.

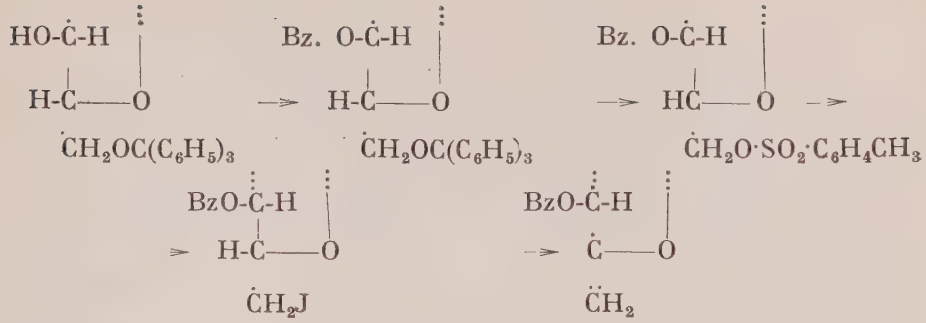


II.



Ha a vegyület szerkezete I, azaz furoid gyűrűje van, akkor a Fehlingoldatot, mint oxy-enolnak, redukálnia kell, ha II, azaz pyroid, akkor a redukció elmarad.

A kívánt vegyülethez a β-methylgalaktosid tritylezése, a kapott származék benzoylezése, a trityl-csoportnak toluolsulfo-csoporttal, majd ennek jóddal való kicserélése, a keletkezett jodhydrinből jodhydrogen lehasítása révén jutunk e :



Bár az első vegyületek jól kristályosodó anyagokat adnak, a telítetlen végtermék nem kristályosodik. Minthogy azonban az elemzési adatok tiszta termékre vallanak és az elméleti számokkal megegyeznek, a termék így is felhasználható a redukciós vizsgálathoz.

Elszappanosítva a vegyületet, ez a Fehling oldatot nem redukálja ! Ennélfogva a β-methylgalaktosid pyroid gyűrűszerkezete bebizonyítottnak tekinthető. Ha előzetesen savhydrolysist alkalmazunk, úgy a redukció természetesen megjelenik.

Ha még megjegyezzük, hogy néhány évvel ezelőtt *Helferich* és *Bredereck* a melibiosét közönséges acetobromgalaktose felhasználásával állították elő,[6] ami tehát nagyon valószínűtlenné teszi, hogy a galaktosetartalmú oligosaccharidokban a galaktose furoid legyen, mint *Hudson* szintén feltételezi,[1] akkor a galaktose és az egyszerű galaktosidok szerkezetére vonatkozólag a *Hudson*-féle szempontokat el kell vetnünk, csatlakozva *Freudenberg* és *Kuhn* álláspontjához. Lásd. Ber. Dtsch. chem. Ges. 64. (1931) Heft 7.

(Aus der II. Abteilung des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

DIE RINGSTRUKTUR DES β-METHYLGALAKTOSIDS.

Von: ALEXANDER MÜLLER.

Auf Grund rechnerischer Abweichungen von der Superpositionsregel wies *Hudson* unlängst u. a. auch der Galaktose und den Methylgalaktosiden die 1, 4 Ringstruktur zu.[1] Die pyroide Struktur ist bei den methylierten Derivaten von *Pryde* schon bewiesen,[3] wird aber von *Hudson* nur für diese anerkannt.[4] In der vorliegenden Arbeit wurde also versucht, den Beweis unter Vermeidung des Methylierungsverfahrens zu erbringen und wurde so nach der Methode von *Helferich*[5] (siehe die Formelbilder im ungarischen Text) das 2, 3, 4 Tribenzoyl — β-methylgalaktoseenid — △ 5, 6 hergestellt. Diese Verbindung ist nicht imstande die Fehlingsche Lösung ohne vorherige Säurehydrolyse zu reduzieren, muss also, wie auch ihre Muttersubstanz, 1, 5 Ring besitzen. Demnach müssen die *Hudson*schen Folgerungen für die Galaktose und die einfachen Galaktosiden im Sinne der *Freudenberg-Kuhnschen* Ansichten[2] abgelehnt werden.

Originalmitteilung siehe : Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft 64. (1931), Heft 7.

IRODALOM.—LITERATUR.

1. *C. S. Hudson*, Journ. amer. chem. Soc. 52. 1680., 1707. (1930.)
2. *K. Freudenberg, W. Kuhn*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 64. 703. (1931.)
3. *J. Pryde*, Journ. chem. Soc. London, 1923. 1808.
4. *C. S. Hudson*, Union internat. Chimie, Lüttich, 1930.
5. *B. Helferich, E. Himmen*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 61. 1825. (1928.)
6. *B. Helferich, H. Bredereck*, Liebigs Annalen 465. 170ä. (1928.)

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A MERCUROCHLORID (KALOMEL) ÉRTÉKMEGHATÁROZÁSÁNAK ÚJ MÓDJA.

Írta: DR. KŐSZEGI DÉNES.

A kalomelt, valamint a mercurochlorid többi féleségeit kiterjedten alkalmazza a therapia s ennek megfelelően a legkülönbözőbb gyógyszerkészítmények formájában szerepel, ú. m. porok, kenőcsök, pastillák, pilulák, injekciók, szappanok stb. alkatrésze gyanánt. Ezzel szemben feltűnő, hogy sem a magyar gyógyszerkönyv, sem a külföldi gyógyszerkönyvek, az Amerikai Egyesült-Államok gyógyszerkönyvének kivételével, nem közölnek olyan analytikai eljárást, amely a kalomel mennyiségének gyors megállapítását lehetővé tenné, sőt a nagyobb speciális gyógyszerchemiai szakmunkákban pl. Hager Handbuch der Pharmazeutischen Praxis című lexikonszerű művében, valamint a Schmidt, Pharmazeutische Chemie nagy háromkötetes munkában sem találunk ilyen módszert.

Valószínűnek tartom, hogy a hiány oka a mercurochlorid oldhatatlansága, ami az ismert közvetlen és gyors térfogatos higanymeghatározási módszereket kizárja, mert csak előkészítő műveletek után lehet a vegyületet a térfogatos meghatározásra alkalmassá tenni. A pontos gravimetrikus és elektrolytikus módszereket pedig körülményes, vagy hosszadalmas voltuk miatt elvből kerüli a legtöbb gyógyszerchemiai szakmunka.

Ez a körülmény indított arra, hogy egy olyan gyors és emellett gyakorlati szempontból elég pontos közvetlen térfogatos eljárást dolgozzak ki, amely úgy egyszerűségénél, mint olcsóságánál fogva nagyobb elterjedtségre tarthasson számot.

A mercurochlorid térfogatos tartalmi meghatározásával már ifj. Bayer Antal foglalkozott s „A hivatalos gyógyszerek vizsgálata" című 1917-ben megjelent füzetében közli módszerét, mely arra van alapítva, hogy a $KBr0_3$ sósav jelenlétében oxydálja a mercurochloridot mercurichloriddá. Két-három órai állás után — amely idő szükséges a teljes átalakításhoz — a fölöslegben alkalmazott $KBr0_3$ el nem használt mennyisége KJ hozzáadása után 0,1 n natriumthiosulfattal visszatitrálható.

Ez az eljárás, amellett hogy hosszadalmas, vizsgálataim szerint állandóan magasabb értékeket ad a ténylegesnél.

Úgyszintén az Amerikai Egyesült Államok gyógyszerkönyve közöl — az elektrolytikus eljárás mellett — egy jodometrikus térfogatos módszert, amely

azonban vizsgálataim szerint a ténylegesnél alacsonyabb értékeket ad s azonkívül drága is, mert egyetlen meghatározáshoz 5 gr. KJ-ot használ fel.

Magam a mercurochlorid következő ismert reakciójára alapítom a meghatározást :

$$Hg_2Cl_2 + 2\,NaOH = Hg_2O + 2\,NaCl + H_2O.$$

Ez a folyamat már hidegen quantitatíve zajlik le s ha ismert mennyiségű ölös n NaOH-ot alkalmazunk a meghatározáshoz s a reakcióelegyet mérőlombikban határozott térfogatra töltjük fel, szűrés után a felemennyiségű szüredékben a fölös NaOH megtitrálható s így az erre elhasznált n HCl kétszeres mennyisége és a lemért n NaOH mennyisége közötti különbség adja a Hg_2Cl_2 átalakítására felhasznált n NaOH mennyiségét, amiből a Hg_2Cl_2 a 0,236 faktor segítségével kiszámítható.

Jóllehet a reakció 4—5 perc alatt quantitatíve lezajlik, mégis bizonyos gyakorlati fogásra van szükség, hogy ez tényleg bekövetkezzék ; a mercurochlorid ugyanis rendkívül nehezen nedvesedik át s emellett fínom eloszlású pora csomókká tapad úgy, hogy, ha minden további nélkül adjuk hozzá a lúgot, ez nem tud a részecskék közé hatolni s az egész anyagmennyiséget nem nedvesíti át. Szükséges tehát, hogy lúg hozzáadása előtt kevés destillált vízzel, vagy magával a lemért lúggal kis porcellánmozsárban eldörzsöljük a lemért anyagot s csak ezután mossuk be a mérőlombikba.

A mennyiségi összefüggések a fenti reakcióegyenletből következnek. Mint látjuk 1 mol. Hg_2Cl_2-nak az elbontására 2 egyenértéksúlynyi NaOH szükséges, azaz 1 l. n NaOH 236.0 gr. Hg_2Cl_2-nak felel meg, tehát az 1 ccm. n NaOH-nak megfelelő Hg_2Cl_2 mennyiség, vagyis a mercurochlorid faktora n NaOH-ra vonatkoztatva : 0,2360.

A meghatározás gyakorlati keresztülvitele a következőkép történik. Lemérünk a légszáraz mercurochloridból kb. 2.5 gr.-ot s ezt egy pár csepp vízzel egy kisebb porcellán mozsárban egyenletes, sűrű péppé dörzsöljük, majd hozzá mérve 20—25 ccm. n. NaOH-ot, ezzel elkeverjük s veszteség nélkül belemossuk egy 100 ccm-es mérőlombikba, 5—6 percig rázogatjuk, majd a jelig való feltöltés és ismételt összerázás után száraz, redős szűrőn, száraz lombikba szűrjük.

Így járva el, a mérőlombikba való átmosáshoz használt mosóvíz nem szaporodik fel annyira, hogy esetleg a 100 ccm-t túllépjük, mert a lúg hatására képződött mercurooxyd sokkal könnyebben mosható át a mérőlombikba, mint maga a változatlan mercurochlorid.

A szüredékből 50 ccm-t kipipettázunk és methylorange, vagy methylvörös indikátor alkalmazása mellett n. HCl-al titráljuk. Az elhasznált n HCl ccm-einek kétszerese és a lemért n NaOH mennyisége közötti különbségnek a 0,2360 faktorral való szorzata adja a lemért anyag Hg_2Cl_2 tartalmát gr-okban. Ezt az értéket %-os értékre számítjuk át.

Ha a gyógyszerkönyv szellemében akarunk eljárni, amely minden hosszabb számítást kiküszöbölni törekszik, célszerű pontosan 2.3600 gr. anyagot mérni le, amely 10 ccm. n NaOH-nak felel meg s ebben az esetben a lemért anyag elbontására tényleg felhasználódott n NaOH ccm-ei számának tízszerese adja a %-os értéket.

Meghatározásaimhoz különböző eredetű mercurochlorid-féleségeket használtam fel, többek között sajátkezűleg előállított, mercuronitrátból nátriumchloriddal lecsapott mercurochloridot is.

A meghatározások adatait az alábbi táblázatban foglaltam össze:

Sorszám	A készítmény megnevezése	Na OH-os eljárással eredmény %	$KBrO_3$-os módszerrel %	Jodometrikusan kapott %	Gravimetrikusan Cl-ból számítva
1	Calomel, gyógyszertárból beszerzett	99·8 99·8	105·0 103·5	97·5	99·5
2	Calomel (Kahlbaum) . . .	99·5 99·5	104·5	98·2	99·9
3	Hg_2Cl_2 vapore paratum . .	100·5 100·0	101·5 104·5	97·7	—
4	Hg_2Cl_2, saját készítmény .	100·0 100·5	—	97·9	99·8
5	Calomel (1. sz.) 50·0% NaCl-al keverve	49·6 49·4	—	—	—

Eredményeim helyességét a mercurochlorid chlorjának gravimetrikus meghatározásával őriztem ellen. Evégből úgy jártam el, hogy a lemért anyagot (1.0 gr.) fölös NaOH-al elbontottam s a forróvízzel átmosott szüredékben AgCl alakjában határoztam meg a chlort.

A 2. sz. praeparatumban pl. a theoretikus 15.02 % Cl helyett, két párhuzamosan végzett meghatározás középértéke gyanánt 15.00 %-ot kaptam, ami Hg_2Cl_2-ra átszámítva 99.9 %-nak felel meg. A táblázatban látható összes ilyen módon kapott értékek jól egyeznek a térfogatos úton kapott értékekkel s a módszer megbízhatósága tekintetében teljes megnyugtatást nyujtanak.

(Aus der II. Abt. des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes.)

EINE NEUE WERTBESTIMMUNGSMETHODE DES MERCUROCHLORIDS (KALOMELS.)

Von: Dr. Dénes Kőszegi.

In der pharmazeutisch-chemischen Fachliteratur findet man keine Angaben über eine schnelle, genaue und billige massanalytische Wertbestimmungsmethode des Mercurochlorids. Dieser Umstand veranlasste den Verfasser zur Ausarbeitung eines entsprechenden Verfahrens. Das Prinzip der neuen Methode wurzelt in dem Verhalten des Mercurochlorids Laugen gegenüber, auf deren Einwirkung es in Mercurioxyd übergeht. Wenn man diese Reaktion mit einer gemessenen Menge überschüssiger n Natronlauge ausführt, kann die in Überschuss unverändert gebliebene Lauge acidimetrisch ermittelt werden.

Die praktische Ausführung der Methode geschieht nun folgendermassen: Man wiegt vom Hg_2Cl_2 ca. 2.5 gr und zerreibt dieses in einem kleinen Porcellanmörser mit einigen Tropfen Wasser zu einem dicken, einheitlichen Brei. Dieser wird nun mit 20—25 ccm n NaOH vermischt und das Reaktionsgemisch quantitativ in einen 100 ccm-Messkolben hineingewaschen. Nach 5—6 Minuten langem Schütteln füllt man den Messkolben bis zur Marke auf und filtriert — nach wiederholtem Schütteln — durch ein trockenes Faltenfilter, wobei das Filtrat in einem trockenen Kolben angesammelt wird. Aus dem Filtrat werden nun 50 ccm auspipettiert und in Gegenwart von Methylrot oder Methylorange, mittels n HCl titriert. Die Differenz zwischen der Kubikcentimeterzahl des angewandten n NaOH und der doppelten Kubikcentimeterzahl der verbrauchten n HCl multipliziert mit dem Faktor 0,2360 ergiebt den Hg_2Cl_2-Gehalt in gr ausgedrückt. Dieser Wert wird schliesslich in Prozente umgerechnet.

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

A BROMIDIÓN JODOMETRIÁS MEGHATÁROZÁSA.

Írta: SZABÓ ZOLTÁN, Budapest.

A bromidiónnak a többi haloidtól való elválasztására és meghatározására az analitikai irodalom számos módszert ismer. Ezek legnagyobb részben a következő elveken alapulnak:

A legrégibb pontos módszer a bromidiónnak a chloridióntól való elválasztására a Bugarszky-féle. Ez a két ión különböző oxidációs potenciálján alapul. Meghatározott savkoncentrációnál ugyanis a bromidión káliumjodáttal szabaddá téve kiforralható, míg a chloridión változatlanul marad.

Egy másik meghatározási mód a Winkler Lajos eljárása. A brómot savanyú közegben káliumpermanganátoldattal szabaddá tesszük és elforraljuk. A titrálás befejezését halvány rózsaszín jelzi. Ha jodidión is van jelen, akkor először ez válik ki és ez forralható el először. Ezen az alapon a haloidok egymástól elválaszthatók.

A harmadik bromidión meghatározási elvet E. Rupp és E. Berg munkáiban találjuk. A szerzők a bromidiónt savanyú káliumcianid oldatban káliumbromáttal oxidálják, mikor az brómciánná alakul. A káliumbromát feleslegének eltávolítása után az oldathoz káliumjodiot adnak és a brómcián által felszabadított jódot thiosulfáttal mérik. A savkoncentráció és a hőmérséklet változtatásával a halogének egymástól elválaszthatók.

Ezen eljárások közös tulajdonsága, hogy a chlorid-bromid-arány nem változtatható tetszés szerinti határok között és hogy a brómot az egy-vegyértékű alakjában határozzák meg. Ezért meglehetősen nagy egyenértéksúllyal kell számolnunk. Ekkor pedig a kisérleti hibák lényegesebben befolyásolják az eredményt, különösen a leggyakrabban előforduló vízvizsgálatoknál, hol általában igen kevés brómmennyiségekkel dolgozunk.

Sokkal előnyösebbnek látszik egy olyan eljárás, melynél a brómot nem az egy, hanem mint a Winkler-féle módszernél a jódot, ötvegyértékű alakjában határozzuk meg. Kérdés, hogy a jódnál a

$$J' + 3Cl_2 + 3H_2O = 6H^{\cdot} + JO'_3 + 6\ Cl'$$

egyenlet alapján lefolyó reakció nem alkalmazható-e a bromidiónra is a

$$Br' + 3\ Cl_2 + 3H_2O \rightleftarrows 6H^{\cdot} + BrO'_3 + 6\ Cl'$$

egyenlet szerint.

Ha egy bromidoldathoz chloros vizet adunk, a bróm szabaddá válik, majd a chlor feleslege a brómot chlorbrómmá alakítja (BrCl), mely vízben halványsárga

színnel oldódik. A chloros víz további hozzáöntése legfeljebb csak a színárnyalat intenzitását csökkenti, de el nem tünteti, ami pedig azt jelentené, hogy a bróm, mint fentebb a jód, brómsavvá volna oxidálva.

Ennek a jódétól eltérő viselkedésnek az az oka, hogy a reakció a bromid és a chlor, illetőleg a bromát és a chlorid között savanyú közegben megfordítható.

Reakciókinetikai elgondolások alapján azonban arra következtethetünk, hogy ha a brómátnak a chloridra való hatását a közeg semlegesítésével megszüntetjük, akkor a fenti reakció a felső nyíl irányában fog lefolyni. Kísérleteim tényleg azt mutatták, hogy a brómidión lúgos közegben chlorral símán brómáttá oxidálható. Ezzel meg volt a lehetőség a bromidion jodometriás meghatározására.*

Ezen folyamat kísérleti feltételei a következőkben foglalhatók össze:

Az oxidációhoz szükséges chlor lúgos közegben könnyen chloráttá alakul; ez a reakció csökkenti a hatásképes chlor mennyiségét. Mivel ez az átalakulás párhuzamosan halad a bromid-bromát-oxidációval, igen nagy chlorfelesleg szükséges a bromidión teljes eloxidálásához. Kisebb brómmennyiségeknél az elméletileg számított chlor százszorosa, több bróm esetén pedig az ötven-húszszorosa szükséges. Az oxidáció megfelelő mennyiségű chlor alkalmazása esetén is csak koncentrált oldatokban teljes. Ezért nagy befolyást gyakorol az eredményre a chloros víz töménysége. Általában kielégítő eredményt csak friss chloros vízzel érünk el, melynek egy köbcentiméterében legalább 4.5—5.0 mg. Cl_2 van. Az alábbi táblázat mutatja azokat a küszöbértékeket, melyeknél a bromidión oxidációja friss chloros vizet feltételezve még teljes volt.

I. Táblázat. — Tabelle I.

Alk. Br. mg Verw. Br. mg	Alkalmazandó Cl_2 mg Nötige Cl_2 mg
0·1	30
0·2	40
0·3	55
0·4	70
0·5	80
0·7	100
1·0	140
2·0	180
3·0	200
5·0	220
10·0	270
20·0	370

Melegítéskor az oxidáció sebessége nő és már körülbelül egy óra alatt is, ha megfelelő mennyiségű chlort alkalmaztunk, befejeződik. Egyrészt, hogy az esetleges chloros víz koncentrációváltozások miatti különböző eredményeket elkerül-

* A Zts. f. anal. Chemie 1900. évfolyamában (85. o.) Weszelszky Gyula írt le egy eljárást, melynél a brómot lúgos közegben chlorral brómáttá oxidálja. Én azonban ezen metódus szerint nem kaptam reprodukálható eredményeket, ezért vizsgálataimat Weszelszky előírásától függetlenül végeztem. L. még: Term. Tud. Közlöny 1904. 250. o. — Kovald Emil: Jód és bróm meghatározásának újabb módja. Disszertáció. Budapest, 1908.

jem, másrészt, hogy a feles chlornak nagy részét elüzzem, az elegyet mindig szárazra pároltam.

A bepárolás kis láng felett aszbesztes dróthálón igen símán megy végbe. Kb. akkora lángot alkalmazunk, hogy a folyadék élénken párologjon, de ne forrjon.

Még néhány szót a közeg lúgosságáról. Leggyorsabban folyik le az oxidáció bicarbonátlúgosságú közegben. Ekkor szabad hypochlorossav hat, mely erősebben oxidál, mint a sói. A lúgosításhoz pro analysi (Merck) káliumhidrocarbonátot alkalmaztam. A nátriumbicarbonát hasonló eredményt ad, azonban mégis előnyben részesítettem a káliumbicarbonátot, mert ezzel az elegy beszárítása símábban megy végbe. Egyáltalábannem használhatók az alkalihidroxidok. Attól is eltekintve hogy itt nem szabad hypochlorossav hat és az oxidáció csak kb. 80—85 %-ra teljes, az alkalihidroxidok alkalmazását az a körülmény is kizárja, hogy a teljes szárazra párolás a legnagyobb nehézséggel jár. Az oldat felületén egy összefüggő hártya keletkezik, mely az elpárolgást megnehezíti. Az oldat végül frecseg és az üvegpohár legtöbbször elpattan, vagy legalább is a töménylúg megtámadja.

A feles chlor eltávolítása volt a legnehezebb a megoldandó feladatok közt. Ha az elegyet szárazra pároljuk a hypochlorossav chlorátra és chloridra bomlik el, azonban ez a bepárlás nagyon kényes művelet. Teljes beszáradás esetén ugyanis az elegy könnyen olyan hőfokra hevülhet, mikor a bromát már elbomlik.

Az alábbi táblázatban azon kísérletek eredményeit foglaltam össze, melyeknél a beszárítást addig folytattam, míg az anyag biztosan nem tartalmazott már hatásképes chlort.

II. Táblázat. — Tabelle II.

Sorsz. Nr.	Számított Br. Berechn. Er.	Talált Br. Gefund. Br.	Különbség Differenz
1	0·351 mg	0·318 mg	— 0·033 mg
2	0·451 „	0·318 „	— 0·133 „
3	0·552 „	0·473 „	— 0·079 „
4	0·702 „	0·527 „	— 0·175 „
5	2·011 „	1·858 „	— 0·153 „
6	4·956 „	4·840 „	— 0·116 „
7	4·956 „	2·511 „	— 2·045 „

Látjuk, hogy a hevítés fokának megfelelően több-kevesebb bromát bomlott el. Ha pedig a főzőpoharat abban a pillanatban, mikor az egész elegy megszilárdult, levesszük a dróthálóról, nem lehetünk elég biztosak afelől, hogy minden hypochlorit elbomlott-e. Erre mutatnak az alábbi táblázatban feltüntetett kísérletek, melyeknél a beszárítást abban a pillanatban szakítottam félbe, mikor a pohár tartalma már teljesen megmerevedett. Lehetetlen azt a pontot eltalálni, amikor már az összes hypochlorit elbomlott, de a brómátból nem redukálódott semmi.

III. Táblázat. — Tabelle III.

Sorsz. Nr.	Számított Br. Berechn. Br.	Talált Br. Gefund. Br.	Eltérés Differenz
1	0·501 mg	0·680 mg	+0·179 mg
2	1·007 „	1·172 „	+0·165 „
3	0·201 „	4·131 „	+3·930 „

Ezért más úton kerestem a feles chlor eltávolításának módját. Tudvalevő, hogy az aromás vegyületek halogenizálása sokkal símábban folyik le lúgos közegben, mint savanyúban, vagy semlegesben. Valószínű volt tehát, hogy egy lúgos halogénoldatot fölös aromás vegyülettel elegyítve, az a halogént teljesen megköti.

A kísérleteimhez 5 % os fenololdatot használtam, mivel ez bizonyult legkényelmesebbnek.

Azonban ez a halogén megkötés nem egyforma erősségű minden halogénnél.

Legtökéletesebb a megkötés a brómnál. Ennél nehány másodperc elég, hogy a fenol a brómot brómfenollá alakítsa, melyből a jódhidrogén egyáltalában nem tud brómot leválasztani.

Hypojoditet azonban a fenol nem, vagy csak igen kis mennyiségben köt meg. Ez szerencsés körülmény, mert ellenkező esetben, mint később látni fogjuk, a lúgos brómátoldat megsavanyításánál kiváló jód, mikor még nincs az egész folyadék teljesen átsavanyítva, a lúgos folyadékrétegben esetleg megkötődhetne.

A hypochlorit megkötését tanulmányozandó egy 300 cm^3-es lombikban 5 g. $KHCO_3$-t 150 cm^3 vízben oldottam, majd jeges vízben hűtve hozzá 25 cm^3 friss (5.6 mg. Cl_2/cm^3) chloros vizet csurgattam. Ebből 5 cm^3-t kivéve 50 cm^3-re hígítottam, a továbbiakban pedig a mellékelt táblázatban (IV. táblázat) leírt módon jártam el. A kivált jódot mindig 5 perc mulva titráltam. A megtitrált lombikokat bedugtam és negyedórára sötét helyre tettem. Ekkor utánkékülést nem észleltem.

IV. Táblázat. — Tabelle IV.

Sorsz. Nr.	Alk. fenol Verw. Phenol	Időtart. Wartezeit	Fogyott 0·01 n thios. Verbr. 0·01 n Thios.
1	—	—	13·03 ccm
2	10 ccm	1′	0·11 „
3	10 „	1′	0·11 „
4	10 „	5′	0·10 „
5	10 „	5′	0·05 „
6	10 „	5′	0·05 „
7	—	—	13·03 „

V. Táblázat. — Tabelle V.

Sorsz. Nr.	Alk. fenol Verw. Phenol	Időtart. Wartezeit	Fogyott 0·01 n thios. Verbr. 0·01 n Thios.
1	10 ccm	15′	—
2	10 „	15′	0·01 ccm
3	20 „	15′	—
4	10 „	15′	—
6	20 „	15′	0·02 ccm
6	10 „	15′	0·06 „
7	10 „	15′	0·04 „

Az elsőízben kivált jód mennyisége is elenyészően csekély és ez is az esetleges szennyezésektől származik. Erről úgy győződtem meg, hogy egy későbbi kísérletsorozatban csupa pro analysi vegyszereket alkalmaztam és a lombikokat előbb chromkénsavval, majd jódhidrogénsavval kifőztem. A kísérleti eredmények a mellékelt táblázatban találhatók. Itt mindenik próbához külön mértem le 5 cm^3 chloros vizet a híg (5 %-os) káliumbicarbonatoldatba (100 cm^3), kivéve a 7. sz. próbát, melyhez kontrolképpen nem adtam chloros vizet. (V. táblázat.)

A fentiek szerint tehát az eredményt abban foglalhatjuk össze, hogy *a fenol híg oldatban és bicarbonatlúgosságú közegben a szabad chlort kvantitative megköti.*

Ezen az alapon a fölös chlor eltávolítása a reakcióelegyből sikerült. Miután az elegyet szárazra pároltam a még fennmaradó 1—2 cm^3 n/10 thiosulfátoldatnak megfelelő chlor lekötéséhez tökéletesen elég volt 10 cm^3 5%-os fenololdat. A fenol hozzáadása után mindig 5 percet várunk.

A fölös chlor eltávolítása után következett a képződött bromát mérése. E célból az oldatba 1 g. káliumjodidot szórtam, 25 illetve 40 cm^3 20 %-os kénsavval savanyítottam, a kivált jódot 5 perc mulva n/100, illetve n/20 thiosulfáttal mértem. A titrálás vége felé kevés keményítő-oldattal indikáltam. A kísérletek azt mutatták, hogy a jódkeményítő a fenolos közegben kissé lassabban színtelenedik el a thiosulfát hatására. Ezért az utolsó cseppeket lassabban engedtem a folyadékhoz.

A reakcióelegy savanyítása nem történhet sósavval. Ekkor ugyanis a jelenlevő különböző mennyiségű chlorátok is szabadítanak fel jódot és pedig a nagyobb hidrogéniónkoncentráció miatt nagyobb mértékben, mint a kénsavval történő savanyítás esetén.

Hogy mekkora a chlorátok miatti korrekció nagysága, arra vonatkozólag a következő kísérleteket végeztem.

Lemértem különböző mennyiségű n/10 káliumchlorát oldatot, 100 cm^3 vizet töltöttem hozzá, majd 1 g. káliumjodidot szórtam bele. Ezután különböző mennyiségű kénsavval illetve sósavval savanyítottam. Mindakettő 20 %-os volt. Az alábbi táblázatban (VI. táblázat) összefoglalt eredmények közül az 1—6-t kénsavval, a 7—12-t sósavval való savanyítással kaptam. A savanyítás után mindig 5 perc mulva titráltam keményítővel indikálva.

VI. Táblázat. — Tabelle VI.

Sorsz. Nr.	Alk. $KClO_3$ old. Verwend. $KClO_3$ Lös.	Alk. sav Verwandte Säure	Fogyott 0·01 n. thios. Verbr. 0·01 n. Thios.
1	1 ccm	25 ccm	0·00 ccm
2	5 „	25 „	0·14 „
3	10 „	25 „	0·19 „
4	1 „	40 „	0·08 „
5	5 „	40 „	0·14 „
6	10 „	40 „	0·19 „
7	1 „	20 „	0·00 „
8	5 „	20 „	0·14 „
9	10 „	20 „	0·41 „
10	1 „	40 „	0·48 „
11	5 „	40 „	1·60 „
12	10 „	40 „	2·90 „

A titrálás után a folyadék rendszerint visszakékül. Ennek az okát pontosabban nem vizsgáltam. Nagy valószínűséggel a jelenlevő chloráttól származik, melynek redukcióját a jelenlevő idegen anyagok még katalizálják.

Ezekután a meghatározás végleges alakja a következőképpen foglalható össze.

A 10—20 cm^3 vizsgálandó oldatot, melynek brómtartalma 0.1—20.0 mg. között ingadozhat, egy 300 cm^3-es főzőpohárba mérjük, hozzáadunk 1—2 g. (nagyobb brómmennyiségnél 2 g-ot) kristályos káliumbicarbonátot, majd a megfelelő mennyiségű friss chloros vizet. Az oldatot aszbesztes dróthálón kis láng felett bepároljuk és a poharat abban a pillanatban, mikor a tartalma éppen megszilárdult, a lángról levesszük. Tanácsos a beszárítás vége felé a poharat mozgatni, hogy a beszáradás a pohár egész fenekén egyenletesen történjen. Lehűlés után a beszáradt tömeget 100 cm^3 vízben oldjuk és rázás közben 10 cm^3 5%-os fenololdatot csurgatunk hozzá. Befedjük, 5 perc mulva 1 g. káliumjoditot szórunk

bele és 25—40 cm^3 kénsavval (20 %-os) savanyítjuk. Célszerű a savanyítás közben a poharat mozgatni, hogy a gázfejlődés ne legyen heves. Az oldatot most újra befedjük és 5 perc mulva a kivált jódot n/100, illetve n/20 thiosulfátoldattal mérjük, keményítőt használva indikátorul.

A titrálás eredményekép kapott brómmennyiség azonban a számítottól bizonyos mértékben eltér. Ezt valószínűleg a chloros víz esetleges szennyeződése, a chlorátok jelenléte és a bromátion kissé lassúbb redukciója okozza. De ezek az eltérések állandóak és olyan kicsinyek, hogy korrekcióba vehetők. Az alábbi táblázat adja az egyes brómmennyiségeknél alkalmazandó korrekciókat.

VII. Táblázat. — Tabelle VII.

Talált Br. Gefund. Br. mg	Korrekció Korrektion mg
0·1	— 0·027
0·2	— 0·018
0·4	— 0·016
0·5	— 0·015
1·0	— 0·014
2·0	— 0·010
3·0	+ 0·000
5·0	+ 0·060
10·0	+ 0·12
20·0	+ 0·37

A meghatározáshoz egy 130° C-on szárított és calciumchloridos szárítóban őrzött káliumbromid pro analysi Merck készítményt használtam. A törzsoldat lemérése, mely cm^3-ként 1.494_2 mg. káliumbromidot, illetve 1.003_3 mg. bromidiónt tartalmazott, beosztott és hasas pipettával történt. A mérések eredménye az alábbi táblázatban van összefoglalva.

VIII. Táblázat. — Tabelle VIII.

Sorszám Versuche Nr.	Alkalmazott Verwendete Br. mg	Fogyott thiosulf. Verbrauchte Thiosulf. ccm.	Talált Gefundene Br. mg	Középérték Mittelwert	Különbség Differenz mg	Különbség Differenz %
1	0·201	1·62 0·01 n	0·198		—0·002	—1·0
2		1·64 0·01 n	0·200	$0·200_6$	—0·001	—0·5
3		1·67 0·01 n	0·204		+0·003	+1·5
4	1·007	7·63 0·01 n	1·003		—0·004	—0·4
5		7·70 0·01 n	1·011	1·006	+0·004	+0·4
6		7·64 0·01 n	1·004		—0·003	—0·3
7	2·011	15·12 0·01 n	2·005		—0·006	—0·3
8		15·26 0·01 n	2·022	$2·012_6$	+0·011	+0·5
9		15·17 0·01 n	2·011		0·000	0·0
10	2·958	22·11 0·01 n	2·951		—0·007	—0·2
11		22·14 0·01 n	2·955	$2·957_6$	—0·003	—0·1
12		22·24 0·01 n	2·967		+0·009	+0·3
13	4·956	36·84 0·01 n	4·976		+0·020	+0·4
14		36·66 0·01 n	4·953	4·957	—0·003	0·0
15		36·59 0·01 n	4·944		—0·012	—0·2
16	$10·02_4$	14·87 0·05 n	$10·02_4$		0·00	0·0
17		14·86 0·05 n	$10·01_2$	$10·03_2$	—0·01	—0·1
18		14·94 0·05 n	$10·06_0$		+0·04	+0·4
19	$19·92_4$	29·46 0·05 n	$19·98_8$		+0·06	+0·3
20		29·30 0·05 n	$19·88_3$	$19·91_5$	—0·04	—0·2
21		29·38 0·05 n	$19·93_5$		+0·01	0·0

A közölt adatokból látható, hogy a 0.5—20.0 mg. közötti brómmennyiség néhány tized százalékos hibával határozható meg. Ez elsősorban annak köszönhető, hogy a számítási faktor, a bróm egyenértéksúlya jelen esetben igen kicsi. 1 cm. n/100 thiosulfátoldat = 0.1332 mg. Br.

Az eljárásnál a chloridión akármilyen nagy mennyiségben van is jelen, nem zavar. Határozhatunk meg brómot a fentiek szerint akkor is, ha jodidión is van jelen. Kísérleteim szerint, ha a jodid mennyisége tízszerese a bromidnak, ez utóbbi még változatlan pontossággal meghatározható. Az eljárás ekkor annyiban változik, hogy először a jódot salétromossavval szabaddá tesszük és vagy főzéssel, vagy levegő átszívatással elűzzük Ezért az oldathoz, mely legalább 30—40 cm^3, 1 cm^3 20 %-os kénsavat és annyi 1 %-os nátriumnitritoldatot adunk, míg a nitrit további hozzácseppentésére már nem válik ki több jód. A jód elűzése után az oldatot szilárd káliumbicarbonáttal semlegesítjük és mint fentebb eljárunk.

*

Megjegyzem még, hogy eleinte sok nehézséget okozott az n/100 thiosulfátoldat titerének változása. Ezért konzerválnom kellett az oldatot. Erre két út kínálkozott. Az egyik a Winklertől ajánlott mercuricianidos eljárás, mely nálam az n/100 thiosulfát esetén szépen bevált. Az oldat titere egy-két hét után beállt és egy egész hónapon át, míg az oldat ki nem fogyott, semmit sem változott.

A másik mód, amikor az amilalkohollal már konzervált n/10 thiosulfátoldatot hígítottam. Itt kétféleképpen jártam el. Egyrészt a n/10 oldatot csak vízzel hígítottam, mikor is az eredeti amilalkoholkoncentráció is a tizedére csökkent, másrészt a hígítást vízzel és annyi amilalkohollal végeztem, hogy az eredeti alkoholkoncentráció maradjon meg. Mindkét esetben titerállandó oldatokat kaptam. Azonban, hogy a titrálás közben az amilalkoholnak sokak számára kellemetlen szaga, kényelmetlenséget ne okozzon, inkább ajánlhatom a n/10 oldatnak csak tiszta destillált vízzel való hígítását, vagy a mercuricianidos konzerválást.

A kísérleteket a tihanyi Biologiai Kutató Intézet physiologiai osztályán végeztem. Dr. Verzár Frigyes professzor úrnak, az intézet igazgatójának itt is őszinte köszönetet mondok sokoldalú segítségeért és szíves érdeklődéseért, miáltal számomra lehetővé vált a jelen vizsgálatok elvégzése.

IRODALOM. — LITERATUR.

1. Zts. f. angew. Chemie. 28. 477. 1915.

2. Zts. f. anal. Chemie. 69. 1, 342, 369.; Zts. f. anorg. und allg. Chemie. 122. 332.; 142. 229.; 144. 75.; Biochem. Zts. 166. 1. 1925.

3. Zts. f. anorg. Chemie. 10. 387. 1895.

4. Zts. f. anal. Chemie. 39. 85. 1900.; Zts. f. angew. Chemie. 28. I. 496. 1915.; Zts. f. anal. Chemie. 66. 161. 1925.

(Aus der II. Abt. des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes in Tihany.)

ÜBER EINE JODOMETRISCHE BESTIMMUNG DES BROMID—JONS.

Von ZOLTÁN SZABÓ, Budapest.

Kurze Zusammenfassung.

Es wurde versucht das Prinzip der jodometrischen Bestimmung des Jodid-Jons (nach L. W. Winkler) auf das Bromid-Jon zu übertragen. Nach den Versuchen ist die Reaktion zwischen Brom und Chlor bezw. zwischen Bromat- und Chlorid-Jon in sauerem Milieu zwar umkehrbar, man kann aber das Brom in bicarbonat-alkalischem Milieu mit Chlor oxydieren. Dazu ist eine recht erhebliche Chlormenge nötig. Zur Beseitigung der Unterschiede in der Konzentration des Chlorwassers kocht man das Reaktionsgemisch zur Trockne. Im Augenblick, wo der ganze Inhalt eben erstarrt, wird die Erwärmung unterbrochen. Der grösste Teil des vorhandenen Chlors verflüchtigt sich inzwischen. *Das übrig bleibende, meistens sehr wenige Chlor fängt man mit Phenollösung ab.* Das Reaktionsgemisch kann nur mittels Schwefelsäure (nie aber durch Salzsäure) angesauert werden. Das ausgeschiedene Jod wird mit 0.01 oder 0.05 n Thiosulfatlösung titriert und Stärkelösung als Indikator zugesetzt

Es wurden die zu den gefundenen Brommengen gehörigen Korrektionswerte bestimmt. Nach den Versuchen (Tabelle VIII.) sind die Brommengen von 0.5—20.0 mg. mit einem Fehler von einigen Zehntel Prozenten bestimmbar. Chlorid stört den Gang der Bestimmungen nicht. Das Verfahren eignet sich auch dann zur Brombestimmung, wenn etwas Jodid-Jon vorhanden ist. In diesem Falle wird zuerst das Jod durch salpetrige Säure frei gemacht. Nach dem Verjagen desselben verfährt man weiter wie oben.

Der analytische Teil der Abhandlung erscheint in der „Zeitschrift für analytische Chemie". (Zts. f. a. Ch. Bd. 84. 24. 1931.)

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

MEGFIGYELÉSEK A BALATONVÍZ OXYGÉNTARTALMÁNAK ÉS HYDROGÉNIONKONCENTRÁCIÓJÁNAK NAPI INGADOZÁSÁRÓL.

írta: Dr. Maldura C. M.
a római Hydrobiologiai Intézet adjunktusa.

Thienemann [1], [2] osztályozása alapján a Balatont sajátságai folytán az eutrophikus tipusú tavakhoz sorolhatnánk.

Az ilyen tavak vize még az egyes napszakokban is chemiai sajátságokkal járó változásoknak van alávetve, melyeket legfőként a respiratorikus kicserélődésnek és a víz alatti növényzet asszimilatorikus működésének kell tulajdonítanunk, amely nem nagymélységű tavakban, mint a Balaton, rendszerint meglehetősen nagyméretű.

Ezzel magyarázható, hogy az ilyen változások, azoktól eltekintve, melyek nem biologiai faktoroktól függnek, leginkább az oxygén - és szénsavtartalomban mutatkoznak, ami a carbonatok és bicarbonatok egyensúlyát és következésképpen a víz reakcióját befolyásolja.

Egyes növények (Potamogeton, Myriophyllum, Chara) hatását a Balaton vizének összetételére *Verzár* és *Ludány* [3] vizsgálták kísérletileg és megfigyelték a víz vezetőképességének változását a fény intenzitásával. Célszerűnek látszott ezeket a vizsgálatokat kiterjeszteni az oxygénnek a nap bizonyos óráiban észlelhető ingadozására és vízpróbákat venni úgy a Balaton partjáról, melynek vegetációja dúsabb, mint a nyilt vízből, ahol a növényzet úgyszólván teljesen hiányzik.

A Balaton partjának növényzete nagyrészt Potamogeton perfoliatus, Myriophyllum spicatum, Phragmites és Scirpus fajokból áll.

Mindenesetre érdekes, hogy a Balaton vize fínom suspensio alakjában jelen lévő carbonatokban igen gazdag és ezek okozzák a víznek jellegzetes zavarosságát. A *Müller* [4] által vegyelemzett sedimentum a következő alkatrészekből állott:

$CaCO_3$ 3,57 mg/L
$MgCO_3$ 1,50 „
SiO_2 1,30 „

Az oxygént illetően *Müller* [5] megállapította, hogy az nem réteges eloszlású, hanem a felszinen ugyanolyan mennyiségben találjuk, mint a víz mélyén, amint azt egyébként az e tekintetben végzett meghatározások többszörösen megerősítenek.

Az oxygénmeghatározást *Winkler* szerint végeztük, míg a *pH* meghatározásá-

hoz indikátorként thymolkéket és kreosolvöröset használtunk. Vízpróbákat a *Ruttner*-féle merítőpalackkal vettünk körülbelül 1 méter mélységből.

A táblázatban feltüntetett oxygénértékekből láthatjuk, hogy azok a nap folyamán hogyan emelkednek ; a maximumot a délutáni órákban érik el s hogy ez az emelkedés a hőmérséklet változásától független.

Mindez azt bizonyítja, hogy az asszimilatorikus működés a nap folyamán a fény intenzitásának arányában jelentkezik és ezzel a víz oxygéntartalmának fokozatos gyarapodását idézi elő, amely legmagasabb százalékszerű értékét a délutáni órákban éri el.

Éjjel, midőn ez a funkció majdnem teljesen megszűnik, a növények respiratorikus működése jut túlsúlyba és ekkor az oldott oxygéntartalom százalékos értékének lecsökkenését észleljük.

A hydrogénionkoncentráció a kora reggeli órákban éri el maximumát és a nap folyamán alábbszáll.

Mielőtt megfigyeléseinket összegeznők, tekintetbe kell vennünk, hogy a Balaton vize szabad szénsavat nem tartalmaz és ezért a növények CO_2-vel oly módon látják el magukat, hogy azt a $Ca(HCO_3)_2$-ből vonják el mely így oldhatatlan $CaCO_3$-tá alakul át és kicsapódik. *Verzár* és *Ludány* a víz elektromos vezetőképességére vonatkozó kísérleteikkel igazolták, hogy mihelyt a napfény közvetlenül hat a növényekre, a fenti módosulás is megindul, amely addig tart, míg a nap süt. Az éj sötétjében a növények által kiválasztott CO_2 az ellenkező irányú módosuláson megy át, carbonatból bicarbonattá változik.

Ebből következik, hogy a víz alkalitása és így a hydrogénionkoncentráció a kora reggeli órákban magasabb, míg a nap folyamán alábbszáll és éjjel ismét emelkedik. Mint ezt a táblázat *pH* értékeiből látjuk ugyanez történik a Balaton vizében is.

Nagy különbségeket a parti rész és a centrális zóna között, a parti rész dúsabb növényzete dacára sem észlelhetünk, ez pedig ahhoz a feltevéshez vezet, hogy a vízalatti növényeknek a phytoplanktonnal szemben, melynek leginkább tulajdoníthatjuk az észlelt ingadozásokat, — csak alárendelt szerepe van.

Igen érdekes volna tehát a megfigyeléseket továbbfolytatva quantitatív kísérleteket végezni úgy a phytoplanktonra, mind a zooplanktonra vonatkozólag és a kísérleteket a különböző évszakokra is kiterjeszteni.

(Lavoro eseguito presso l' Istituto Ungherese per le ricerche biologiche di Tihany.)

ALCUNE OSSERVAZIONI SULLE VARIAZIONI GIORNALIERE DELL'OSSIGENO E DEL PH NELLE ACQUE DEL LAGO BALATON.

Nota del Dr. C. M. MALDURA.

Il lago Balaton per le sue caratteristiche potrebbe essere ascritto al tipo uterofico, secondo la classificazione data dal *Thienemann.* [1], [2]

Laghi di questo genere non di rado presentano delle variazioni, anche durante il corso della giornata, di alcuni caratteri chimici delle loro acque, variazioni dovute

sopratutto all'attività degli scambi respiratori e della funzione clorofilliana della vegetazione sommersa, che generalmente nei laghi poco profondi, come il Balaton, è piuttosto abbondante.

Da ciò ne deriva che tali variazioni, prescindendo da quelle non dovute a fattori biologici, dovranno verificarsi specialmente nel contenuto in ossigeno e in anidride carbonica, la quale a sua volta influisce sull'equilibrio dei carbonati e dei bicarbonati e quindi sulla reazione dell'acqua.

Ricerche sull'azione di alcune piante *(Potamogeton, Myriophyllum, Chara)* sulla composizione dell'acqua del Balaton sono state eseguite dal Prof. *Verzár* e *Ludány* [3] osservando la variabilità della conducibilità elettrica dell'acqua in rapporto alla intensità della luce, e quindi è stato ritenuto opportuno estendere tali osservazioni notando, in differenti ore del giorno, le oscillazioni del pH e dell'ossigeno ed operando su campioni di acqua prelevati presso le rive del lago, ove la vegetazione sommersa era più abbondante, e a largo, ove mancava.

La vegetazione che cresce presso le rive del Balaton è sopratutto costituita da *Potamogeton perfoliatus, Myriophyllum spicatum, Phragmites e Scirpus.*

E' interessante notare che le acque del Balaton sono particolarmente ricche in carbonati in fine sospensione, che conferiscono all'acqua una caratteristica torbidità. Tale sedimento analizzato dal *Müller* [4] è risultato costituito da:

$CaCO_3$ mg. 3,37 per l.
$MgCO_3$ „ 1,50 „ „
SiO_2 „ 1,30 „ „

Riguardo all'ossigeno il *Müller* [5] ha potuto notare che esso non presenta una stratificazione e che si riscontra in uguale proporzione tanto in superficie che in profondità, e questo ci è stato confermato da ripetute determinazioni eseguite in tal senso.

Le determinazioni dell'ossigeno sono state eseguite secondo il metodo di Winkler, mentre per il pH sono stati adoperati come indicatori il bleu timolo e il rosso creosolo. I campioni sono stati prelevati con una bottiglia di Ruttner ad un metro circa di profondità.

Dai valori ottenuti per l'ossigeno si può vedere come questo aumenti durante la giornata, presentando dei massimi di solito nelle ore pomeridiane, e come sia indipendente dalla temperatura.

Tutto ciò viene a confermare che l'attività della funzione clorofilliana si manifesta durante il corso della giornata in rapporto all'intensità della luce e della temperatura, provocando un graduale arricchimento dell'acqua in ossigeno, che quindi raggiunge le massime percentuali nelle ore pomeridiane.

Invece durante la notte, venendo quasi ad annullarsi la funzione suddetta, il fenomeno della respirazione della piante viene ad avere la prevalenza provocando cosi una diminuzione della percentuale dell'ossigeno sciolto.

Riguardo al pH si può notare come questo presenti de massimi nelle prime ore del mattino e come gradatamente diminuisca nel corso della giornata.

Prima di passare a considerare queste variazioni bisogna ricordare che l'acqua del Balaton, come si è detto, non contiene anidride carbonica libera, e

quindi le piante si riforniscono di CO_2 sottraendola dal $Ca(HCO_3)_2$, il quale viene cosi trasformato in $CaCO_3$ insolubile che precipita. *Verzár e Ludány* [3] hanno, dimostrato, con le loro osservazioni sulla conducibilità elettrica dell'acqua, che iniziandosi l'azione diretta della luce solare sulle piante, si inizia anche la suddetta trasformazione, la quale continua costantemente finchè dura la luce solare. Durante l'oscurità della notte si ha la trasformazione inversa, per la CO_2 emessa dalle piante, dei carbonati in bicarbonati.

Da ciò ne viene di conseguenza che l'alcalinità dell'acqua, e quindi il pH, dovrà essere più alta nelle prime ore del mattino, diminuire gradatamente durante la giornata e aumentare nella notte. Come si può vedere dai valori ottenuti per il pH, ciò appunto si verifica nelle acque del Balaton.

Forti differenze tra la riva, dove la vegetazione è più abbondante, e la zona centrale non si possono notare, e ciò farebbe supporre che le piante sommerse abbiano un ruolo piuttosto limitato rispetto al fitoplancton, al quale si dovrebbero attribuire in massima parte le variazioni viste.

Sarebbe perciò interessante proseguire le presenti osservazioni comparandole con ricerche quantitative tanto sul fitoplancton che sul zooplancton ed estenderle alle diverse stagioni dell'anno.

IRODALOM. — BIBLIOGRAFIA.

[1] *Thienemann A.*, Die Gewässer Mitteleuropas in Demoll-Maier Handbuch der Binnenfischerei Mitteleuropas, Bd. I. Stuttgart, 1924.

[2] *Thienemann A.*, Der Sauerstoff im Eutrophen und Oligotrophen See. Stuttgart, 1923.

[3] *Verzár F.* und *Ludány v. G.*, Die Leitfähigkeit des Balatonwassers. II. Teil. Ibidem.

[4] *Müller A.*, Die chemische Analyse des Balatonwassers. Arb. des Ung. Biol. Forschungsinsitutes, Vol. II. 2. 1929.

[5] *Müller A.*, Untersuchungen über den Sauerstoffgehalt des Balatonwassers. Ibidem.

Zona Centrale. — Nyiltszini zóna.

(500 m. circa a largo dell' Istituto Biologico di Tihany.) — (Körülbelül 500 m-re a Biologiai Kutató Intézettől.)

Datum	Ora Idő	t° acqua A víz hőmérséklete	O_2 cc/l.	O_2 sat. % O_2 telítettség %	pH	Osservazioni Megjegyzés
6/V.	17,15	18°,2	6,511	98,89	8,44	
12/V.	8,0	15°,6	6,390	91,94	8,50	Lago legg. mosso e
„	19,0	16°,0	6,508	94,46	8,40	pioggia la notte
14/V.	8,0	13°,9	6,640	92,14	8,50	precedente. — El-
„	14,30	15°,6	6,621	95,26	8,45	mult éji eső után
„	18,30	15°,6	6,654	95,74	8,40	enyhe hullámzás.
16/V.	8,0	14°,0	6,711	93,34	8,45	
„	11,0	15°,3	6,694	95,70	8,45	
„	17,0	15°,5	6,681	95,93	8,40	
21/V.	9,0	13°,7	6,616	91,40	8,55	
„	12,0	13°,8	6,515	90,21	8,50	
„	16,0	13°,6	6,850	94,43	8,45	
„	19,0	13°,9	6,811	94,52	8,45	

Riva. — Parti zóna.

(Presso il capo Sud della penisola di Tihany.) — (A Tihanyi Félsziget déli részén a foknál.)

Datum	Ora Idő	t° acqua A víz hőmérséklete	O_2 cc/l.	O_2 sat. % O_2 telítettség %	pH	Osservazioni Megjegyzés
6/V.	17,0	17°,6	6,071	91,15	8,38	
14/V.	8,0	12°,9	6,645	90,20	8,45	
„	14,30	13°,5	7,026	96,65	8,45	
„	18,30	13°,7	6,985	96,50	8,40	Lago mosso. — Hullámzás.
16/V.	8,0	14°,4	7,204	101,14	8,55	
„	11,0	16°,0	7,072	102,64	8,45	„ „
„	14,0	16°,5	6,980	102,35	8,43	„ „
„	17,0	16°,8	6,830	100,77	8,45	„ „
„	20,0	16°,8	6,650	98,11	8,40	„ „
21/V.	9,0	13°,5	7,018	96,53	8,50	Questi campioni sono stati prelevati nel golfo di Aszófő. — Ezeket a próbákat az Aszófői öbölnél vettük.
„	12,0	15°,8	6,747	97,50	8,55	
„	16,0	14°,8	6,854	96,94	8,45	
„	19,0	14°,5	6,793	95,47	8,40	

(A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának közleménye.)

AZ 1930. ÉVI IDŐJÁRÁSI FELJEGYZÉSEK TIHANYBAN.

Feldolgozta: BACSÓ NÁNDOR.

Meteorologische Beobachtungen in Tihany im Jahr 1931. von N. Bacsó.

A tihanyi *Magyar Biológiai Kutató Intézet* 1930. évi időjárási megfigyeléseinek idén is csak évi átnézetét közölhetjük. A táblázatok a mérések s megfigyelések havi és évi közép és szélső értékeit foglalják össze.

Az állomás felszerelésében az 1929. évhez képest csupán az a változás történt, hogy napsugárzás-mérések nem történtek s a napfénytartam mérése műszer híjján szintén szünetelt. A többi műszer kifogástalanul működött.

Az állomás ellenőrzését és felügyeletét ez évben is *Méhes Gyula* dr. adjunktus látta el. Észlelési idő a szabályszerű 7, 2, 9 órai helyi középidő volt s ezen terminusokban az abszolut műszerekkel történt észlelések adatai az öníró műszerek feljegyzéseivel is ellenőríztettek.

Az 1930. év Tihanyban is feltűnően meleg volt, évi középhőmérséklet 11.8 C°; csapadékban elég gazdag (706 mm.). Uralkodó szél a déli (S) szél volt, az összes feljegyzések 20%-ában. A radiációs minimum adatok természetesen magasak az 1929-es adatokhoz képest, aminek magyarázata az 1930-as magasabb hőmérsékletben s nagyobb felhőzetben kereshető. A párolgás évi összege, annak ellenére, hogy az év aránylag nedves volt, a tavalyihoz képest növekedett; ez szintén a magasabb hőmérséklet következménye.*

* Az 1929. évi feljegyzések közlésébe sajtóhiba csúszott bele. A december havi párolgás összege 34·6 m/m. volt, az évi összeg pedig 1018·1 m/m.

Term. alt. 1·85 m. Ombr: alt 1·00 m. Gc = +0·13

Mensis	Humiditas abs. mm.	Humiditas rel. %				Nubes Medium	Praecipitatio mm			Dies cum						Evaporatio		
		7h	14h	21h	Medium		Summa	Max	Dies	≧0·1	≧1·0	*	▲	⊼	⌣	Summa	Max	Dies
Januarius . .	4·2	95	88	91	91	8·2	17	6	12.	8	4	1	0	0	0	13·2	2·1	3.
Februarius .	4·3	89	79	86	85	5·7	49	11	2.	11	10	2	0	0	0	27·1	2·3	20.
Martius . . .	5·7	80	66	75	74	6·2	49	9	11.	11	8	0	0	0	1	75·6	5·8	27.
Aprilis . . .	7·9	80	67	77	75	6·9	79	20	4.	17	4	0	1	2	1	73·8	6·1	25.
Maius . . .	9·1	76	55	69	67	5·5	50	14	26.	9	6	0	0	2	0	132·9	10·2	17.
Junius . . .	13·3	72	56	69	66	4·5	22	7	16.	7	5	0	0	6	1	162·2	12·0	27.
Julius. . . .	13·3	77	61	69	69	5·7	36	8	30.	10	8	0	0	2	0	184·8	11·0	18.
Augustus . .	13·8	83	71	80	78	5·7	55	24	8.	15	8	0	0	2	0	136·6	8·9	28.
Septembris .	12·9	89	77	85	84	6·5	91	30	7.	11	9	0	0	2	0	100·8	8·5	2.
Octobris . .	8·9	90	81	88	86	7·4	123	21	6.	14	14	0	0	1	0	58·7	5·8	9.
Novembris .	6·9	86	75	85	82	6·1	53	30	4.	10	7	0	0	1	0	53·6	4·4	3., 12.
Decembris. .	4·8	94	91	93	93	9·0	82	21	10.	14	11	7	0	0	0	16·8	1·7	2.
Annus . . .	8·8	84	74	79	79	6·4	706	30	IX. 7. XI. 4.	137	94	10	1	18	3	1036·1		VI. 27.

Annus 1930 *Tihany.* $\varphi = 46^{0}54{\cdot}9'$N $\lambda = 17^{0}53{\cdot}7'$Grw. E. Alt' $\angle = 106{\cdot}5$ m.

Mensis	Pressio atmospherae (700+mm.)					Temperatura atmospherae C°								Medium absoluti		Radiatio C°		
	Medium	Term. max.	Dies	Term. min.	Dies	7h	14h	21h	Medium	Ter. min. max.	Dies	Ter. min. max.	Dies	Max.	Min.	Med.	Min.	Dies
Januarius . .	756·2	769·0	18.	741·8	30.	—0·9	0·9	0·3	0·1	7·4	3.	—4·7	23.	1·6	—1·8	—2·8	—8·5	19.
Februarius .	55·3	67·8	10.	35·9	3.	—0·3	2·9	1·2	1·3	8·9	4.	—7·4	9.	3·9	—1·4	—3·5	—10·1	10.
Martius . . .	50·5	64·0	3.	33·2	12.	5·4	9·7	7·5	7·6	16·4	18.	—0·1	13.	10·9	4·3	2·0	—4·6	7.
Aprilis . . .	46·1	54·4	1.	31·4	15.	10·1	14·6	11·9	12·2	23·2	26.	4·0	2.	15·7	8·6	6·0	—1·3	1., 3.
Maius . . .	50·7	56·4	29.	41·6	8.	13·9	18·7	15·4	16·0	28·0	30.	9·0	10.	18·9	11·5	8·5	2·9	11.
Junius . . .	52·4	59·7	5.	46·4	3.	20·4	25·3	21·7	22·5	30·2	27.	13·5	6.	26·5	17·6	14·8	6·7	7.
Julius. . . .	49·7	54·2	27.	37·5	18.	19·5	24·8	21·4	21·9	31·0	6.	14·4	13.	26·4	17·1	14·6	6·5	13.
Augustus . .	52·8	62·0	26.	43·4	14.	17·9	23·2	19·8	20·3	28·1	5.	14·2	14.	24·6	16·1	13·7	8·8	19.
Septembris .	52·7	59·5	3.	47·4	26.	16·0	20·7	17·3	18·0	25·6	14.	13·2	22.	21·8	14·5	11·7	6·7	5.
Octobris . .	52·1	68·0	3.	33·1	26.	10·1	13·5	11·4	11·7	20·6	9.	5·3	27.	14·5	8·2	6·9	—1·5	4.
Novembris .	53·0	67·1	13.	35·2	5.	6·8	10·5	7·8	8·3	16·4	27.	0·2	18.	11·7	4·8	2·0	—5·6	19.
Decembris. .	54·4	69·5	20.	39·2	12.	1·0	1·9	1·4	1·4	9·8	1.	—4·4	24.	2·7	—0·2	—0·4	—6·7	24.
Annus . . .	752·2	769·5	XII. 20.	731·4	IV. 15.	10·0	13·9	11·4	11·8	31·0	VII. 6.	—7·4	II. 9.	14·9	8·3	6·1	—10·1	II. 10.

Mensis	Directiones ventorum									Temp. aquae C°				
	N	NE	E	SE	S	SW	W	NW	Malacia	Medium	Max.	Dies	Min.	Dies
Januarius . . .	11	13	12	18	7	4	1	7	20	0·2	1·0	1., 14.	0·0	—
Februarius . .	13	28	3	5	5	1	1	8	20	1·6	3·0	28.	0·0	1·
Máécius	26	11	2	1	26	0	1	2	24	6·9	10·0	31.	3·6	1.
Április.	7	11	5	4	27	0	1	11	24	12·9	17·0	29.	10·0	1—3.
Május	24	10	4	5	19	0	1	11	19	17·5	22·0	30.	13·3	20.
Június	12	22	8	2	16	0	0	8	22	25·1	28·0	14.	22·0	7.
Julius	16	6	6	2	35	1	1	11	15	23·5	27·0	5., 6.	20·0	12.
Augustus . . .	24	5	3	1	20	0	0	5	35	22·0	25·5	5.	18·0	10., 11.
Septembris . .	23	9	1	1	15	2	5	11	23	19·3	23·5	15.	16·5	24., 25.
Octobris . . .	18	9	4	3	24	0	3	12	20	13·4	17·0	1.	6·5	29.
Novembris . .	4	1	1	3	24	1	8	18	30	6·8	8·0	5—6.	5·0	19.
Decembris . . .	8	27	12	5	7	0	6	11	17	2·5	7·0	1.	0·2	16—31.
Annus	186	152	61	50	225	9	28	115	269	12·6	28·0	VI. 14.	0·0	I., II.

(A Debreceni M. Kir. Tisza István Tudományegyetem Közegészségtani Intézetének közleménye. Igazgató: Dr. Belák Sándor egyetemi ny. r. tanár.)

BALATONI NAPSUGÁRZÁSMÉRÉSEK 1930-BAN.

Írták: DR. HOLIK SÁMUEL és DR. PÁTER JÁNOS
egyetemi tanársegédek.

Eltekintve attól, hogy a napsugárzás tanulmányozása önmagában is igen érdekes studium, biologiai hatásainak részletesebb megismerése és főként egészségügyi szempontok voltak azok, amelyek három évvel ezelőtt intézetünk programmjába iktatták a napsugárzásméréseket. Ezek a vizsgálatok Tihanyban, Debrecenben, Balatonszabadin végeztettek. Igy dolgozatunk tulajdonképen folytatása az eddigi észleléseknek és bekapcsolódik abba a munkafolyamatba, amelynek célja az, hogy a magyar nap sütésének viszonyairól áttekintő képet nyujtson, annál is inkább, mert azt, hogy valamely hely sugárzó klimájától milyen hatásokat várhatunk, csak akkor mondhatjuk meg pontosan, ha azt úgy qualitative, mint quantitatíve vizsgálat, mérés tárgyává tesszük. Legfontosabb lenne ez természetesen azokon a helyeken, amelyeken éppen a nap sugárzó erejét akarjuk értékesíteni, pl. üdülőnyaraló-telepeken, tuberkulotikusok szanatóriumában, mert így az eddigi empirikus adagolás helyett számszerűen megszabott adagban tudnánk nyujtani a nap ingyen gyógyító sugarait.

Méréseinket július (Holik), augusztus és szeptember (Páter) hónapokban végeztük. Méréseink helye júliusban és augusztusban Balatonszabadi ($\lambda = 18^0 07'$; $\varphi = 46^0 56'$; Hb = 110 m.), közelebbről a Zsófia Gyermekszanatórium udvara,* tehát pontosan az a hely, ahol az 1929. évi észlelések eszközöltettek. Szeptemberben a tihanyi biologiai intézet meteorologiai állomása szolgált megfigyelő helyül ($\lambda = 17^0 53'$; $\varphi = 46^0 55'$; Hb = 114.92 m.), vagyis pontosan az 1928. évi megfigyelések helye. Ez utóbbi helynek az a hátránya, hogy méréseket csak délután 5^h-ig végezhettünk, amennyiben a nap sugarait később a tihanyi hegyen lévő apátsági épület elfogja.

Michelson-Marten bimetall aktinométerrel mértük a sugárzás összintenzitását, filter segítségével a vörös + ultravörös intenzitást s e kettő különbségéből nyertük a látható + ultraibolya sugárzás intenzitását. Egyébként pedig az alap-

* E helyen is köszönetünket fejezzük ki az Országos Zsófia Gyermekszanatórium Egyesület Igazgatóságának, elsősorban Dr. Fodor Oszkár egészségügyi főtanácsos, főigazgató úrnak, ki a legnagyobb szívességgel látott a szanatórium vendégeiül bennünket, megértésével biztosította e vizsgálatok továbbfolytatását s a szanatórium orvosi karával együtt mindenben segítségünkre volt.

vető fogalmakat s a mérési módszer részletezését illetőleg utalunk az előző években megjelent dolgozatokra, minthogy mi is ugyanezen szellemben végeztük vizsgálatainkat.

Eredményeinket táblázatokban foglaljuk össze.

Az *I. táblázatban az összintenzitások* középértékei vannak feltüntetve: *a)* órák szerint merőleges felületre *b)* órák szerint vízszintes felületre *c)* napmagasság szerint.

A merőleges felületre eső összintenzitás maximumát

B.-szabadin júliusban	29-én	12^h-kor	$59{\cdot}0^0$	napmagasságnál	1·391 grcal/min.	cm.²-ben
B.-szabadin augusztusban	4-én	2^h-kor	$49{\cdot}5^0$	„	1·420 „	„
Tihanyban szeptemberben	9-én	1^h-kor	$46{\cdot}0^0$	„	1·428 „	„

mértük s ez utóbbi maximum egyszersmind a három hónapos időszakban észlelt legnagyobb intenzitás.

Ezen maximumok a Balaton partján eddig mért maximumokkal összehasonlítva a következő képet mutatják:

1928 Tihany augusztus—szeptember	1.395	grcal/min.	cm.²
1930 Tihany szeptember	1.428	„	„
1929 B.-szabadi augusztus	1.313	„	„
1930 B.-szabadi augusztus	1.420	„	„

Tehát a korábbi értékekhez képest a maximumok kifejezett emelkedését észleltük azokban az esetekben, amelyekben módunkban állott összehasonlítást tenni. Júliusra vonatkozó adat az előző évekről nincs. Itt említjük meg eddigi összes észleléseink legnagyobb maximumát, melyet Debrecenben 1930 május 2-án 11^h-kor, 55.5^0 napmagasság mellett 1.460 grcal/min. cm.²-ben Nagy G. Ferenc mért. Természetesen a magaslati helyek maximuma mögött ezek az intenzitások is eléggé elmaradnak, mert pl. a svájci Muottas-Muraigl-ben 2456 m. magasságban 1923-bar a július—augusztusi maximum 1.564 grcal/min. cm.² volt.

A déli intenzitás középértékei:

B.-szabadin júliusban	12^h-kor	1.312	grcal/min. cm.²
B.-szabadin augusztusban	12^h-kor	1.309	„ „
Tihanyban szeptemberben	12^h-kor	1.233	„ „

Ezek a déli intenzitások is általában emelkedtek az előző évekéhez képest, mert míg

Tihanyban 1928 augusztus—szeptemberben	1.292	grcal/min.	cm.²-t, addig
Tihanyban 1930 szeptemberben	1.233	„	„
B.-szabadin pedig 1929 augusztusban . .	1.198	„	„
B.-szabadin 1930 augusztusban	1.309	„	„ mértünk.

Számszerűleg ugyan a tihanyi adatok összehasonlítása ezen állítás ellen szól, de meggondolandó, hogy az 1928-as adat augusztusi és szeptember eleji közép-

értéket jelent, míg az 1930-as egész szeptemberi középértéket, így tehát az elsőt, az augusztusi általában nagyobb intenzitásiok növelik, utóbbit a szeptember végi általában kisebb intenzitások csökkentik. Más helyekkel való összehasonlítás kedvéért megemlítjük Muottas-Muraigl 1923. évi július—augusztusi jóval magasabb 1.536 grcal/min. cm.^{2} és Potsdam 1907—1923. évek júliusi : 1.196 grcal/min. cm.^{2}, augusztusi : 1.169 grcal/min. cm.^{2} és szeptemberi 1.220 grcal/min. cm.^{2} általában alacsonyabb déli intenzitásait. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy adatainknak más mérési helyek más évekből származó adataival való összehasonlítása csak hozzávetőleges tájékoztatást nyujthat, mert mint a mi balatoni adataink mutatják, ugyanazon hely sugárzó klimája a különböző években bizonyos ingadozást mutat ; pontos felvilágosítást az egyidejű észlelések összehasonlítása adna.

A vízszintes felületre egy nap alatt leeső energia (Q-normal) középértékek a következők voltak :

B.-szabadin júliusban	837.78	grcal.
B.-szabadin augusztusban	859.50	„
Tihanyban szeptemberben	705.66	„

A tihanyi jóval alacsonyabb érték oka abban a már említett körülményben van, hogy a napsütés 5 órakor már nem észlelhető s így kb. egy órával kevesebb ideig jut le a sugárzó energia, mint más helyen.

A Q-normal középértékek szintén magasabbak, mint az előző évi észlelésekben voltak.

Tihanyban 1928 augusztus—szeptemberben Q-normal	694.88	grcal.
Tihanyban 1930 szeptemberben Q-normal	705.66	„
B.-szabadin 1929 augusztusban Q-normal	737.55	„
B.-szabadin 1930 augusztusban Q-normal	859.50	„

A vízszintes felületre eső intenzitás maximumát

B.-szabadin júliusban	15-én	12^h-kor	63·0°	napmagasságnál	1·215	grcal/min. cm.^{2}-nek
B.-szabadin augusztusban	4-én	12^h-kor	58·5°	„	1·184	„ „
Tihanyban szeptemberben	4-én	12^h-kor	41·0°	„	1·065	„ „

találtuk, legmagasabb tehát a júliusi maximum.

A középértékek e tekintetben a következők voltak :

B.-szabadin júliusban	12^h-kor	1.151	grcal/min.	cm.^{2}
B.-szabadin augusztusban	12^h-kor	1.078	„	„
Tihanyban szeptemberben	12^h-kor	0.869	„	„

Ezek az értékek is általában magasabbak az előző évek mérési adataihoz képest, úgyszintén a vízszintes felület 1 cm^2-ére egy nap lejutó energia mennyisége is (Q-horizontal), mely ebben az időszakban a következőképen alakult :

Q-horizontal B.-szabadin júliusban	548.76	grcal.
Q-horizontal B.-szabadin augusztusban	505.50	„
Q-horizontal Tihanyban szeptemberben	359.04	„

A napmagasság szerinti összeállításból az tűnik ki, hogy ugyanazon napmagasság mellett B.-szabadin augusztusban több energia jut le, mint ugyanitt júliusban, a tihanyi szeptemberi értékek pedig az első kettő között állanak. A délutáni ugyanazon napmagasságnál mért intenzitások általában valamivel a délelőttiek mögött maradnak. Itt is látható, hogy 1930 nyarán erősebb volt a sugárzás, mint az 1928. és 1929. években, amit különben a következő ugyanazon napmagasság mellett mért intenzitások összehasonlítása is megvilágít :

Tihany 1928 augusztus—szeptember	45.0⁰-nál	d. e.	1.228	grcal/min. cm.²
Tihany 1930 szeptember	45.0⁰ „	„	1.351	„ „
Tihany 1928 augusztus—szeptember	45.0⁰ „	d. u.	1.220	„ „
Tihany 1930 szeptember	45.0⁰ „	„	1.290	„ „
B.-szabadi 1929 augusztus	45.0⁰ „	d. e.	1.114	„ „
B.-szabadi 1930 augusztus	45.0⁰ „	„	1.365	„ „
B.-szabadi 1929 augusztus	45.0⁰ „	d. u.	1.127	„ „
B.-szabadi 1930 augusztus	45.0⁰ „	„	1.355	„ „

Muottas-Muraigl-ben 1923 júliusban szintén	45⁰ napmagasságnál	d. e.	1·438	grcal/min. cm.²
Mouttas-Muraigl-ben 1923 júliusban szintén	45⁰ „	d. u.	1·439	„ „
B.-szabadin pedig 1930 júliusban ugyanezen	„	d. e.	1·330	„ „
B.-szabadin pedig 1930 júliusban ugyanezen	„	d. u.	1·300	„ „

volt az intenzitás középértékben.

A *II. táblázatban a vörös + ultravörös intenzitások* középértékeit foglaltuk össze szintén külön a merőleges és vízszintes felületre esőt, valamint napmagasság szerint. A napspektrum ezen részének merőleges felületre eső sugárzási maximumát

B.-szabadin júliusban	18-án	1ʰ-kor	59·0⁰ napmagasságnál	0·933	grcal/min. cm.²-ben
B.-szabadin augusztusban	1-én	11ʰ-kor	52·0⁰ „	0·902	„ „
Tihanyban szeptemberben	9-én	12ʰ-kor	47·0⁰ „)	0·911	„ „
Tihanyban szeptemberben	9-én	1ʰ-kor	46·0⁰ „)		

mértük.

A merőleges felületre eső déli intenzitások középértékének alakulása a következő :

B.-szabadin júliusban	12ʰ-kor	0.846	grcal/min. cm.²
B.-szabadin augusztusban	12ʰ-kor	0.871	„ „
Tihanyban szeptemberben	12ʰ-kor	0.806	„ „

A merőleges felület 1 cm²-ére egész nap lejutó energia mennyiségei középértékben a következők voltak :

Q-normal B.-szabadin júliusban	563.94	grcal.
Q-normal B.-szabadin augusztusban	573.66	„
Q-normal Tihanyban szeptemberben	489.90	„

A vízszintes felületre eső vörös + ultravörös intenzitás maximumai:

B.-szabadin júliusban	18-án	1^h-kor	59·0°	napmagasságnál . .	0·800 grcal/min. cm.²
B.-szabadin augusztusban	2-án	12^h-kor	59·0°	„ . .	0·771 „ „
Tihanyban szeptemberben	5-én	10^h-kor	41·5°	„ . .	0·777 „ „

A vízszintes felületre eső déli intenzitások középértékei:

B.-szabadin júliusban	12^h-kor	0.744	grcal/min. cm.²
B.-szabadin augusztusban	12^h-kor	0.704	„ „
Tihanyban szeptemberben	12^h-kor	0.556	„ „

A vízszintes felület egy cm.²-ére egész nap lejutó energia mennyisége középértékben:

B.-szabadin júliusban	363.90	grcal.
B.-szabadin augusztusban	330.60	„
Tihanyban szeptemberben	244.68	„

Úgy ezek a számok, mint a napmagasság szerinti összeállítás ugyanazt mutatják, amit az összintenzitásra vonatkozólag mondottunk, hogy itt az előző évek megfelelő adataival szemben kifejezett emelkedés van. Ezenkívül különbség van a balatonszabadii és tihanyi értékek között a helyek fekvésénél fogva. B.-szabadin a délutáni nap sugarai haladnak át a Balaton tükre feletti párás légrétegen s itt a délutáni sugárzás vörös + ultravörös sugarakban gazdagabb, mint a délelőtti; Tihanyban viszont fordítva áll a dolog, azért itt délelőtt nagyobb a vörös + ultravörös sugárzás.

III. táblázatunkban a látható + ultraibolya sugárzás intenzitásainak középértékeit szemléltetjük ugyanolyan módon, mint a két első táblázatban. A merőleges felületre eső maximumot

B.-szabadin júliusban	29-én	12^h-kor	59·0°	napmagasságnál	0·514 grcal/min. cm.² -nek
B.-szabadin augusztusban	18-án	11^h-kor	48·5°	„	0·536 „ „
Tihanyban szeptemberben	19-én	1^h-kor	41·0°	„	0·553 „ „

találtuk.

A merőleges felületre eső déli intenzitások középértékei:

B.-szabadin júliusban	12^h-kor	0.466	grcal/min. cm.²
B.-szabadin augusztusban	1^h-kor	0.474	„ „
Tihanyban szeptemberben	12^h-kor	0.427	„ „

Az egész napi mennyiséget illetőleg pedig:

Q-normal B.-szabadin júliusban	273.84	grcal.
Q-normal B.-szabadin augusztusban	285.42	„
Q-normal Tihanyban szeptemberben	215.76	„

A vízszintes felületre eső intenzitások maximumai:

B.-szabadin júliusban	19-én	12^h-kor	62·0°	napmagasságnál . .	0·446 grcal/min. cm.²
B.-szabadin augusztusban	4-én	12^h-kor	58·5°	„ . .	0·443 „
Tihanyban szeptemberben	9-én	1^h-kor	46·0°	„ . .	0·373 „ „

A vízszintes felületre eső déli intenzitások középértékei:

B.-szabadin júliusban	12^h-kor	0.407	grcal/min. cm.^{2}
B.-szabadin augusztusban	1^h-kor	0.377	„ „
Tihanyban szeptemberben	12^h-kor	0.313	„ „

Q-horizontal B-szabadin júliusban	184.86	grcal.
Q-horizontal B.-szabadin augusztusban	173.70	„
Q-horizontal Tihanyban szeptemberben	114.36	„

Ezek az intenzitások is magasabb nívón mozognak, mint az előző évek megfelelő eredményei.

A IV. táblázatban napmagasság szerint *a napsugárzás vörös + ultravörös tartalmát* adjuk meg, oly módon számítva, hogy a megfelelő összintenzitásokat 1-nek vesszük, vagyis százalékosan fejezzük ki a spektrum ezen részére eső sugárzás nagyságát. Ez a táblázatunk is kifejezője annak a törvényszerűségnek, hogy a nagyobb hullámhosszúságú sugarak alacsony napállásnál, tehát nagyobb légrétegen keresztül jutnak le hozzánk nagyobb százalékban. Így míg B.-szabadin délelőtt 15° napmagasságnál, 3.80 légrétegnél a sugárzásnak 73.8 %-a a vörös + ultravörösre esik, addig ugyanitt és ugyanebben a hónapban 60° napmagasságnál és 1.15 légrétegnél csak 63.5 %-ot tesz ki a vörös + ultravörös sugárzás, még kifejezőbb a következő két adat: Tihanyban szeptemberben 5° napmagasságnál 10.80 légrétegnél 92.9 % esik a vörös + ultravörös sugárzásra, míg 45° napmagasságnál és 1.42 légrétegnél már csak 64.8 %.

V. táblázatunk középértékben a *transzmissziós koefficienseket* tartalmazza a 2.00 és 1.31 légrétegekre számítva, külön az összsugárzásra, a vörös + ultravörös sugárzásra és a látható + ultraibolya sugárzásra. Legnagyobb a vörös + ultravörös sugarak transzmissziós koefficiense, megfelelően — az atmosphaerát illetőleg — nagy áthatoló képességüknek, a legkisebb a látható + ultraibolya sugaraké, melyek legérzékenyebbek a különböző extinkciós hatásokkal szemben; az összsugárzásé természetszerűleg a kettő között áll.

VI. táblázatunkban a) alatt órák szerinti összeállításban *a Linke-féle homályosodási együtthatók* (HE) középértékei szerepelnek. A minimumokat

B.-szabadin júliusban	19-én	7^h-kor	25·0°	napmagasságnál	1·90-nek,
B.-szabadin augusztusban	15-én	6^h-kor	8·5°	„	1·53-nak,
Tihanyban szeptemberben	9-én	3^h-kor	34·0°	„	1·37-nek találtuk.

Maximumok:

B.-szabadin júliusban	9-én	9^h-kor	44·0°	napmagasságnál	5·71
B.-szabadin augusztusban	23-án	12^h-kor	53·0°	„	4·24
Tihanyban szeptemberben	12-én	4^h-kor	23·0°	„	4·24.

A havi átlagok:

B.-szabadin júliusban	2.85,
B.-szabadin augusztusban.	2.37,
Tihanyban szeptemberben	2.52.

tehát mind kisebbek a mult év augusztusában B.-szabadin észlelt 3.19-es havi átlagnál s ez összhangban is van az ez évi nagyobb sugárzási intenzitásokkal.

Azt a törvényszerűséget, hogy a HE értéke a felmelegedés okozta nagyobb párolgással a déli órák felé nő, csak az augusztusi sor mutatja, de ez szinte ideálisan hódol ennek a szabálynak. A júliusi és szeptemberi értékek látszólag rendszertelenül ingadoznak, de ez sem a véletlen dolga, csakhogy oka mélyebben keresendő. A HE értékének változásában nem lehet csupán órák szerinti ingadozásról beszélni, hanem tekintetbe kell venni a napi középértékeket is és így kiadódik, hogy ugyanazon a napon a HE értéke csak bizonyos határok között ingadozik, ami alatt az értendő, hogy ha valamely napon reggel 6 órakor a HE pl. 3.614, akkor nem várható, hogy értéke e nap folyamán pl. 1.537 legyen, hanem nagyjában megmarad ezen a magasabb értéken. Lesznek olyan napok, amelyeken a HE nagy s a mérés éppen ilyenkor nem végezhető el a nap minden órájában. A látszólagos rendszertelenség tehát úgy érthető meg, hogy a nem teljes napok magas HE-i egyes órák középértékeit növelik.

Ugyanezen táblázatban *b*) alatt a 7 és 2 órai HE-kat összetevőire bontjuk fel. Abból indulunk ki, hogy a HE komponensei : az ideális homályosodás, ennek értéke mindig 1.000; a vízgőzre eső homályosodás, amely egyenlő a Hg. mm.-ben kifejezett páranyomásnak és 0.037-nek a szorzatával ; a többit pedig mint lebegő részecskékre eső homályosodást tekintik. Megjegyezzük, hogy a júliusra és augusztusra vonatkozó páranyomásokat észlelési helyünktől 5 km.-re fekvő siófoki meteorologiai állomás mérte.* Nem valószínű, hogy észlelési helyünkön a lebegő részecskék olyan nagy mértékű változásokat szenvednének, mint azt a táblázat adatai szemléltetik. Úgy gondoljuk, hogy a HE eme komponensének tulajdonított homályosodást tulajdonképpen csak kis részben okozzák maguk a lebegő részecskék, nagyobb részben pedig azok a páratorlódások, turbulenciák, amelyek az atmosphaera magasabb, észlelésünk számára hozzáférhetetlen rétegeiben lefolynak. Feltevésünket támogatja az a tapasztalat, hogy a HE a csapadék előtti napokon különösen magas, amikor tehát ezek a felső atmosphaerában végbemenő párasűrűsödések és kavargások a legnagyobbak, míg ezeknek csapadék alakjában való kiegyenlítődése az atmosphaera feltisztulásához, a sugarak számára való nagyobb átjárhatóságához, a HE értékének csökkenéséhez vezet. Július 9-én a HE napi középértéke 3.823, 10-én 4.030, 11-én 4.245 volt s a 11-i 2.6 mm.-es és 12-i 2.2 mm.-es csapadék után 13-án 2.549-re csökkent. Kellő számú további megfigyelés esetén valószínű, hogy a HE viselkedése az időprognózis szempontjából is értékesíthető lesz. Itt említjük meg, hogy a havi középhőmérséklet júliusban : 18.4° C, augusztusban : 16.5° C, szeptemberben : 18.5° C volt.

(Ez a dolgozat Belák professzor úr vezetésével a Magyar Természettudományi Kutató Alap támogatásával készült.)

* Ezúton is köszönetünket fejezzük ki Dr. Réthly Antal egyet. m. tanár, főmeteorologus úrnak és Bacsó Nándor meteorologus úrnak az adatok szíves átengedéséért és megküldéséért.

(Aus dem Hygiene Institut der K. Ung. Tisza István Universität in Debrecen.
Direktor: Prof. Dr. A. Belák.)

STRAHLUNGSMESSUNGEN AM BALATON IM JAHRE 1930.

Von DR. S. HOLIK und DR. J. PÁTER.
Assistenten.

Als Fortsetzung von früheren Strahlungsmessungen (Belák u. Gärtner 1928, Gärtner 1929) würden unsere vorliegenden Messungen in Balatonszabadi (λ = 18°07'; φ = 46°56'; Hb. = 110 m.) im Juli und im August und in Tihany (λ = 17°53'; φ = 46°55'; Hb = 114.92 m.) im September 1930. vorgenommen.

Die Strahlungsmessungen wurden mit dem Bimetallaktinometer nach Michelson-Marten ausgeführt. Das Instrument wurde zufolge Liebenswürdigkeit der Herren Direktoren Lindholm bzw. Mörikofer im Mai-Juli 1929. in Davos geeicht. Ausser der Gesamtstrahlung (Tab. I.) haben wir noch den Rot-ultrarot anteil der Sonnenstrahlung (Tab. II.) mit Hilfe des Schottfilters No. F. 4512. gemessen. Der sichtbare und ultraviolette Spektranteil (Helligkeit der Sonnenstrahlung, (Tab. III.) wurde aus der Differenz der gesamten und der roten-ultraroten Intensität berechnet. In den Tabellen sind die auf die senkrechte und auf die horizontale Fläche auffallende Energiemengen in grcal/min. cm.^{2} nach Tageszeit geordnet und auf die senkrechte Fläche gefallene Intentsitäten nach der Sonnenhöhe bzw. Luftmasse angegeben. Ausserdem sind in den Tabellen auch die Tageswerte der Strahlung, d. h. die in einem normalen, wolkenlosen Tage auf 1 cm.^{2} senkrechte bzw. horizontale Fläche auffallende Energiemengen in grcal angegeben (Q-normal und Q-horizontal). Die Stunden bedeuten in den Tabellen die wahre Sonnenzeit.

Durch diese Messungen wurden folgende auf die senkrechte Fläche bezogene Zahlen erhoben:

Maximum der Gesamtstrahlung:

in B.-szabadi	am 29. Juli	12^h	bei 59·0°	Sonnenhöhe:	1·391	grcal/min. cm.^{2}
in B.-szabadi	am 4. August	2^h	bei 49·5°	„	1·420	„ „
in Tihany	am 9. Sept.	1^h	bei 46·0°	„	1·428	„ „

Gesamtstrahlung, Mittagsintensität im Mittel:

in B.-szabadi im Juli	1.312	grcal/min. cm.^{2}
in B.-szabadi im August	1.309	„ „
in Tihany im Sept.	1.233	„ „

Maximum der Rot + Ultrarotintensität:

in B.-szabadi	am 18. Juli	1^h	bei 59·0°	Sonnenhöhe:	0·933	grcal/min. cm.^{2}
in B.-szabadi	am 1 August	11^h	bei 52·0°	„	0·902	„ „
in Tihany	am 9. Sept.	12^h	bei 46·0°	„	0·911	„ „

Mittagsintensität der Rot + Ultrarotintensität im Mittel:

in B.-szabadi im Juli	0.846	grcal/min. cm.²
in B.-szabadi im August	0.871	„ „
in Tihany im Sept.	0.806	„ „

Maximum der Sichtbar + Ultraviolettintensität:

in B.-szabadi	am 29. Juli	12h bei 59·0°	Sonnenhöhe: 0·514	grcal/min. cm.²
in B.-szabadi	am 18. August	11h bei 48·5°	„ 0·536	„ „
in Tihany	am 19. Sept.	1h bei 41·0°	„ 0·553	„ „

Mittagsintensität der Sichtbar + Ultraviolettintensität im Mittel:

in B.-szabadi im Juli	0.466	grcal/min. cm.²
in B.-szabadi im August	0.474	„ „
in Tihany im Sept.	0.427	„ „

Q-normal, Gesamtstrahlung (Tagesmittel):

in B.-szabadi im Juli	837.78	grcal.
in B.-szabadi im August	859.50	„
in Tihany im Sept.	705.66	„

Q-normal, Rot + Ultrarotintensität (Tagesmittel):

in B.-szabadi im Juli	563.94	grcal.
in B.-szabadi im August	573.66	„
in Tihany im Sept.	489.90	„

Q-normal, Sichtbar + Ultraviolettintensität (Tagesmittel):

in B.-szabadi im Juli	273.84	grcal.
in B.-szabadi im August	285.42	„
in Tihany im Sept.	215.76	„

Q-horizontal, Gesamtstrahlung (Tagesmittel):

in B.-szabadi im Juli	548.76	grcal.
in B.-szabadi im August	505.50	„
in Tihany im Sept.	539.04	„

Q-horizontal, Rot + Ultrarotintensität (Tagesmittel):

in B.-szabadi im Juli	363.90	grcal.
in B.-szabadi im August	330.60	„
in Tihany im Sept.	244.68	„

Q-horizontal, Sichtbar + Ultraviolettintensität (Tagesmittel):

in B.-szabadi im Juli	184.86	grcal.
in B.-szabadi im August	173.70	„
in Tihany im Sept.	114.36	„

Die Werte des Q-normals und Q-horizontals sind beträchtlich kleiner in Tihany, da hier wegen den Ortsverhältnissen die Messungen nur bis 5^h ausgeführt werden konnten.

Tab. IV. enthält den Rot + Ultrarotanteil des Sonnenspektrums nach Sonnenhöhen berechnet. Aus ihr geht deutlich hervor, dass bei niedriger Sonnenhöhe die roten und ultraroten Strahlen einen viel grösseren Prozentsatz der Gesamtstrahlung ausmachen, wie bei höherem Sonnenstande. Ausserdem ist der Unterschied zwischen Balatonszabadi und Tihany zu bemerken. Am erstgenannten Orte, welcher am südlichen Ufer des Sees liegt, ist die Nachmittagsonne am Rotsstrahlen reicher; demgegenüber in Tihany, am Nordufer des Sees weist der Vormittag höhere Rotwerte auf. Der Einfluss des etwa 12 Km breiten Wasserspiegels ist somit deutlich wahrzunehmen.

Die Transmissionskoeffizienten (Tab. V.) sind für die Gesamtstrahlung und für den Rot — bzw. Helligkeits — Anteil für Luftmassen 2.00 und 1.31 berechnet Es zeigt sich übereinstimmend mit den Befunden des vorigen Jahres, dass die kleine Luftmasse eine geringere Transmission aufweist, als die grössere; dieses Ergebniss rührt von Verhalten der kürzeren Strahlengattung her, für welche die Atmosphaere gegen den Mittagsstunden (kleine Luftmasse) trüber erscheint, als am Vor- oder Nachmittage.

Der Trübungsfaktor (Linke) (Tab. VI.) hat im allgemeinen hohe Werte (Juli 2.85, August 2.37, Sept. 2.52) jedoch kleinere als im Jahre 1929. an derselben Beobachtungstelle (3.15). Dies hängt mit der grösseren Strahlung laufenden Jahres zusammen. Eine Gesetzmässigkeit des Tagesverlaufes ist nur im August vorzufinden, wo der Trübungsfaktor von den Morgenstunden bis zum Mittag ständig wächts, um nachher wieder abzufallen. Die Atmosphaere ist wahrscheinlich zufolge der Wasserdunstung in dem Mittagsstunden trüber als sonst. In den Monaten Juli und September ist so ein Zusammenhang nicht wahrzunehmen. Die Minimal des Trübungsfaktors (Juli : 1.90, August : 1.53, Sept. : 1.37), welche zur Beschreibung der besten, überhaupt erreichbaren Atmosphaerenverhältnisse geeignet sind, zeigen dass die Möglichkeit einer maximalen Aufhellung im Sept. eine günstigere ist, als im August bzw. Juli. Was die auf seine Komponenten aufgespaltenen Werte des Trübungsfaktors anbelangt (Tab. VI. b.), so zeigt sich, dass der grösste Einfluss durch den sogenannten Dunst ausgeübt wird. Dieser Anteil ist im August auffallend klein, was wahrscheinlich auf die niedrigere August temperatur zurückzuführen ist, wodurch die Turbulenzwirkungen zurückgedränkt werden.

(Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Belák mit Unterstützung des ungarischen naturwissenschaftlichen Forschungfondes ausgeführt.)

IRODALOM. — LITERATUR.

1. *Dr. A. Belák* u. *Dr. St. Gärtner :* Strahlungsmessungen in Tihany. — Arbeiten der II. Abt. des ung. biolog. Forschungsinstitutes. Tihany, 1929.

2. *Dr. Belák Sándor :* Napsugárzásról, különös tekintettel a balatoni viszonyokra. — Orvosképzés. 1930. 4. f.

3. *Dr. St. Gärtner :* Weitere Beiträge zum Strahlungsklima des Balatons. — Arbeiten der II. Abt. des ung. biolog. Forschungsinstitutes. Tihany, 1930.

4. *Dr. C. Dorno :* Grundzüge des Klimas von Muottas-Muraigl (Oberengadin). — Braunschweig, 1927.

5. *R. Süring :* Ergebnisse der meteorologischen Beobachtungen in Potsdam im Jahre 1912. — Berlin, 1913.

6. *W. Marten :* Das Strahlungsklima von Potsdam. — Berlin, 1926.

Tabelle I. táblázat.

A napsugárzás összintenzitása. — Gesamtintensität der Sonnenstrahlung $\left(\frac{grcal.}{min.\ cm.^2}\right)$

a) Órák szerint merőleges felületre eső intenzitás. — Intensität der senkrecht auffallenden Strahlung nach Tageszeit.

Megfigyelés órái. — Stunden.	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	I. max.	Q normal grcal
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.															
Balatonszabadi július	0·701	0·890	1·023	1·150	1·204	1·283	1·312	1·283	1·271	1·176	1·094	0·913	0·663	1·391	837·78
Balatonszabadi augusztus	0·750	0·909	1·133	1·256	1·304	1·306	1·309	1·298	1·265	1·198	1·072	0·928	0·597	1·420	859·50
Tihany szeptember	0·289	0·673	0·975	1·095	1·121	1·200	1·233	1·204	1·169	1·112	0·882	0·808	—	1·428	705·66

b) Órák szerint vízszintes felületre eső intenzitás. — Auf die horizontale Fläche entfallende Intensität.

Megfigyelés órái. — Stunden.	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	I. max.	Q horizontal grcal.
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.															
Balatonszabadi július	0·182	0·363	0·568	0·804	0·949	1·109	1·151	1·111	1·013	0·777	0·602	0·366	0·151	1·215	548·76
Balatonszabadi augusztus	0·147	0·274	0·549	0·776	0·950	1·038	1·078	1·035	0·923	0·758	0·521	0·293	0·083	1·184	505·50
Tihany szeptember	0·020	0·139	0·319	0·519	0·682	0·792	0·869	0·820	0·715	0·563	0·311	0·235	—	1·065	359·04

c) Napmagasság szerint. — Abhängigkeit von der Sonnenhöhe.

Napmagasság. — Sonnenhöhe.	5°	10°	15°	20°	25°	30°	35°	40°	45°	50°	55°	60°
Légréteg. — Luftmasse.	10·80	5·70	3·80	2·92	2·46	2·00	1·77	1·56	1·42	1·31	1·22	1·15
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.												
B.-szabadi július a. m.	—	—	0·837	0·951	1·055	1·100	1·176	1·278	1·330	1·340	1·356	1·385
B.-szabadi július p. m.	—	—	0·831	0·943	1·038	1·115	1·175	1·243	1·300	1·325	1·340	1·360
B.-szabadi augusztus a. m.	—	0·755	1·040	1·160	1·212	1·245	1·275	1·346	1·365	1·385	1·400	—
B.-szabadi augusztus p. m.	0·546	0·816	0·963	1·052	1·108	1·179	1·246	1·320	1·355	1·388	1·394	—
Tihany szeptember a. m.	0·406	0·703	0·958	1·072	1·185	1·210	1·230	1·280	1·351	—	—	—
Tihany szeptember p. m.	—	—	0·824	1·040	1·120	1·175	1·220	1·270	1·290	—	—	—

Tabelle II. táblázat.

Vörös + ultravörös intenzitás. — Rot + ultrarote Intensität $\left(\frac{grcal.}{min.\ cm.^2}\right)$.

a) Órák szerint merőleges felületre eső intenzitás. — Intensität der senkrecht auffallenden Strahlen nach Tageszeit.

Megfigyelés órái. — Stunden.	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	I. max.	Qnormal grcal.
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.															
Balatonszabadi { július	0·547	0·639	0·660	0·768	0·783	0·825	0·846	0·842	0·819	0·774	0·769	0·643	0·484	0·933	563·94
{ augusztus	0·572	0·654	0·764	0·824	0·841	0·845	0·871	0·824	0·821	0·733	0·707	0·644	0·461	0·902	573·66
Tihany szeptember	0·278	0·535	0·699	0·758	0·766	0·798	0·806	0·796	0·772	0·752	0·631	0·574	—	0·911	489·90

b) Órák szerint vízszintes felületre eső intenzitás. — Auf die horizontale Fläche entfallende Intensität.

Megfigyelés órái. — Stunden.	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	I.max.	Q horizontal grcal
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.															
Balatonszabadi { július	0·138	0·260	0·371	0·537	0·617	0·706	0·744	0·737	0·653	0·515	0·424	0·253	0·110	0·800	363·90
{ augusztus	0·111	0·196	0·370	0·504	0·613	0·664	0·704	0·658	0·600	0·490	0·331	0·203	0·066	0·771	330·60
Tihany szeptember	0·018	0·109	0·231	0·355	0·485	0·530	0·556	0·542	0·473	0·380	0·254	0·145	—	0·777	244·68

c) Napmagasság szerint. — Abhängigkeit von der Sonnenhöhe.

Napmagasság. — Sonnenhöhe.			5°	10°	15°	20°	25°	30°	35°	40°	45°	50°	55°	60°
Légréteg. — Luftmasse.			10·80	5·70	3·80	2·92	2·46	2·00	1·77	1·56	1·42	1·31	1·22	1·15
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.														
B.-szabadi { július	{ a. m.	—	—	0·618	0·670	0·723	0·748	0·777	0·820	0·855	0·860	0·870	0·880
	{ p. m.	—	—	0·598	0·670	0·712	0·743	0·780	0·840	0·850	0·860	0·870	0·880
{ augusztus	{ a. m.	—	0·568	0·712	0·762	0·795	0·820	0·848	0·878	0·886	0·896	0·902	— —
	{ p. m.	0·458	0·620	0·678	0·738	0·770	0·800	0·828	0·858	0·890	0·900	0·900	—
Tihany szeptember	{ a. m.	0·377	0·566	0·682	0·750	0·800	0·820	0·840	0·850	0·875	—	—	—	—
	{ p. m.	—	—	0·623	0·731	0·760	0·785	0·812	0·840	0·845	—	—	—	—

Tabelle III. táblázat.

Látható + ultraibolya intenzitás. — Sichtbar + ultraviolette Intensität (Helligkeit) $\left(\frac{gr.cal.}{min.\ cm.^2}\right)$

a) Órák szerint merőleges felületre eső intenzitás. — Intensität der senkrecht auffallenden Strahlung.

Megfigyelés órái. — Stunden.	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	I. max.	Q normá grcal.
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.															
Balatonszabadi { július	0·154	0·251	0·363	0·382	0·421	0·458	0·466	0·441	0·452	0·402	0·325	0·270	0·179	0·514	273·84
{ augusztus . .	0·178	0·255	0·369	0·432	0·463	0·461	0·438	0·474	0·444	0·465	0·365	0·284	0·129	0·536	285·42
Tihany szeptember . .	0·011	0·138	0·276	0·337	0·355	0·402	0·427	0·408	0·397	0·360	0·251	0·234	—	0·553	215·76

b) Órák szerint vízszintes felületre eső intenzitás. — Auf die horizontale Fläche entfallende Intensität.

Megfigyelés órái. — Stunden.	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	I. max.	Q horizontal grcal.
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.															
Balatonszabadi { július	0·014	0·103	0·197	0·267	0·332	0·403	0·407	0·374	0·360	0·262	0·178	0·113	0·041	0·446	184·86
{ augusztus . .	0·036	0·058	0·179	0·272	0·337	0·374	0·374	0·377	0·323	0·268	0·190	0·090	0·017	0·443	173·70
Tihany szeptember . .	0·002	0·030	0·088	0·164	0·197	0·262	0·313	0·278	0·242	0·183	0·057	0·090	—	0·373	114·36

c) Napmagasság szerint. — Abhängigkeit von der Sonnenhöhe.

Napmagasság. — Sonnenhöhe.		5°	10°	15°	20°	25°	30°	35°	40°	45°	50°	55°	60°
Légréteg. — Luftmasse.		10·80	5·70	3·80	2·92	2·46	2·00	1·77	1·56	1·42	1·31	1·22	1·15
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.													
B.-szabadi { július	a. m. .	—	—	0·219	0·281	0·332	0·352	0·399	0·458	0·475	0·480	0·486	0·505
	p. m. .	—	—	0·233	0·273	0·326	0·372	0·395	0·403	0·450	0·465	0·470	0·480
{ augusztus	a. m. .	—	0·183	0·328	0·398	0·417	0·425	0·427	0·468	0·479	0·489	0·498	—
	p. m. .	0·088	0·196	0·285	0·314	0·338	0·379	0·418	0·462	0·465	0·468	0·490	—
Tihany szeptember	a. m. .	0·029	0·137	0·276	0·322	0·385	0·390	0·390	0·430	0·476	—	—	—
	p. m. .	—	—	0·201	0·309	0·360	0·390	0·408	0·430	0·445	—	—	—

Tabelle IV. táblázat.

Napsugárzás vörös + ultravörös tartalma. $\left(\frac{\text{Vörös + ultravörös.}}{\text{Összintenzitás.}}\right)$ — *Rot + Ultrarotgehalt der Sonnenstrahlung* $\left(\frac{\text{Rot + ultrarot.}}{\text{Gesamtintensität.}}\right)$

Napmagasság. — Sonnenhöhe.			5°	10°	15°	20°	25°	30°	35°	40°	45°	50°	55°	60°
Légréteg. — Luftmasse.			10·80	5·70	3·80	2·92	2·46	2·00	1·77	1·56	1·42	1·31	1·22	1·15
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.														
B.-szabadi	július	a. m.	—	—	0·738	0·705	0·685	0·680	0·660	0·642	0·643	0·642	0·642	0·635
		p. m.	—	—	0·720	0·710	0·686	0·666	0·664	0·676	0·654	0·649	0·649	0·647
	augusztus	a. m.	—	0·752	0·685	0·657	0·656	0·659	0·665	0·646	0·649	0·647	0·644	—
		p. m.	0·839	0·760	0·704	0·702	0·695	0·679	0·665	0·650	0·657	0·648	0·646	—
Tihany	szeptember	a. m.	0·929	0·805	0·712	0·734	0·675	0·678	0·683	0·664	0·648	—	—	—
		p. m.	—	0·756	0·702	0·679	0·668	0·666	0·661	0·655	—	—	—	—

Tabelle V. táblázat.

Transzmissziós koefficiensek. — Transmissionskoeffizienten.

			A. Összsugárzás. — Gesamtstrahlung.				B. Vörös+ultravörös. — Rot+ultrarot.				C. Látható+ultraibolya. — Helligkeit.			
Légréteg. — Luftmasse.			2·00		1·31		2·00		1·31		2·00		1·31	
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.														
B.-szabadi	július	a. m.	0·755		0·743		0·837		0·848		0·638		0·615	
		p. m.		0·760		0·750		0·834		0·848		0·656		0·623
	augusztus	a. m.	0·803		0·762		0·876		0·875		0·701		0·648	
		p. m.		0·772		0·778		0·866		0·878		0·662		0·626
Tihany	szeptember	a. m.	0·791		—		0·876		—		0·673		—	
		p. m.		0·771		—		0·857		—		0·673		—

Tabelle V. táblázat.

Órák szerinti értékek havi átlaga a szélsőségek kivételével. — Stundenwerte in Monatsmittel ohne Extremwerten.

Óra. — Stunde.		6—7						12—1						5—6					
Megfigyelés helye és ideje. Ort und Zeit.		E+	E—	*n*+	*n*—	Q	P	E+	E—	*n*+	*n*—	Q	P	E+	E—	*n*+	*n*—	Q	P
B.-szabadi Tihany	július	1·074	0·817	2252	1713	1·31	62·9 V.	0·790	0·632	1656	1325	1·25	101·8 V.	0·722	0·516	1514	1082	1·40	98·9 V.
	augusztus	0·611	0·363	1281	761	1·68	49·2 V.	0·766	0·566	1606	1187	1·35	114·7 V.	0·833	0·584	1746	1224	1·43	94·3 V.
	szeptember	1·156	0·679	2423	1423	1·70	46·5 V.	1·022	0·672	2143	1409	1·52	88·2 V.	0·901	0·610	1888	1279	1·48	56·5 V.

Tabelle VI. táblázat.

Havi középértékek a szélsőségek kivételével. — Monatsmittelwerte ohne Extremwerten.

Megfigyelés helye és ideje. Ort und Zeit.		E+	E—	*n*+	*n*—	Q	P
Balatonszabadi Tihany	július	0.862	0.655	1807	1373	1.32	87.9 V.
	augusztus	0.737	0.504	1544	1057	1.49	86.1 V.
	szeptember	1.026	0.654	2151	1370	1.57	63.7 V.

Tabelle VI. táblázat.

Homályosodási együtthatók helyi tényleges légnyomásra számítva. — Trübungsfaktor ohne Barometerreduktion.

a) Órák szerinti ingadozás. — Tagesgang.

Megfigyelés órái. — Stunden.	6h	7h	8h	9h	10h	11h	12h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	Minimum.	Átlag Mittel.
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.															
Balatonszabadi { július	2·79	2·98	3·06	3·09	2·97	2·86	2·72	2·83	2·72	2·85	2·75	2·75	2·70	1·90	2·85
Balatonszabadi { augusztus	2·06	2·20	2·23	2·26	2·37	2·56	2·61	2·58	2·56	2·56	2·54	2·27	2·05	1·53	2·37
Tihany szeptember	2·01	2·44	2·29	2·39	2·79	2·73	2·64	2·74	2·63	2·39	2·78	2·38	—	1·37	2·52

b) A homályosodási együttható összetevői.* — Komponenten des Trübungsfaktors.*

Megfigyelés órái. — Stunden.	7h					2h				
	Páranyomás. Dampfdruck. Hg *m/m.*	HE	HI	HV	HL	Páranyomás. Dampfdruck. Hg *m/m*	HE	HI	HV	HL
Megfigyelés helye és ideje. — Ort und Zeit.										
Balatonszabadi { július	12·4	2·981	1·000	0·459	1·522	16·2	2·723	1·000	0·599	1·124
Balatonszabadi { augusztus	12·8	2·205	1·000	0·474	0·731	18·1	2·558	1·000	0·670	0·888
Tihany szeptember	11·2	2·437	1·000	0·414	1·023	15·0	2·627	1·000	0·555	1·072

* HE = Homályosodási együttható. — Trübungsfaktor.
HI = Ideális atmosphaera egységnyi homályosítása. — Einheitswert der Trübung in einer idealen Atmosphaere.
HV = HE vízgőzre eső értéke. — Dampfdruckanteil des Trübungsfaktors.
HL = Lebegő részecskék és turbulencia értéke HE-ban. — Dunst + Turbulenzanteil des Trübungsfaktors.

(A Debreceni M. Kir.Tisza István Tudományegyetem Közegészségtani Intézetének közleménye
Igazgató: Dr. Belák Sándor egyetemi ny. r. tanár.)

LEVEGŐELEKTROMOSSÁGI MÉRÉSEK A BALATON MELLETT 1930-BAN.

Írták: Dr. Holik Sámuel és Dr. Páter János
egyetemi tanársegédek.

Balatonszabadin július-augusztusban és Tihanyban szeptemberben végzett napsugárzásméréseinkkel kapcsolatban kiterjeszkedtünk még az athmosphaera néhány más tényezőjének vizsgálatára is. E dolgozatunkban a levegő elektromos állapotának meghatározására vonatkozó méréseink eredményeit foglaljuk össze. Ilyen irányú vizsgálatokról *Belák* és *Gärtner* számolnak be, 1928-ban Tihanyban végzett kísérleteik alapján.[1] Mi is ugyanazon eljárással és ugyanazon műszerrel dolgoztunk, tehát az egész kérdés lényegét, a műszer ismertetését és a mérések kivitelét illetőleg utalunk az említett dolgozatra.

A levegőelektromosság tanulmányozásával tulajdonképpen az a célunk, hogy megismerjül az atmosphaera ezen tulajdonságának és főként változásainak a szervezetre gyakorolt hatásait. Intézetünkben néhány év óta folynak erre a kérdésre irányuló biologiai vizsgálatok. Ezekben a kísérletekben zárt helyiségben mesterségesen befolyásoljuk a levegő elektromos állapotát[2] s vizsgáljuk a légelektromos viszonyok változásának hatásait az emberi szervezetre. A kísérletek eredményei alapján talán sikerül következtetést vonni a szabad légkör elektromos viszonyainak hatásaira is és ez indokolja a szabadban végzett adatgyüjtésünket.

Ebert—Wulf-féle ionszámláló készülékkel meghatároztuk a levegő pozitív és negatív ionjainak számát s ugyanezen készülék elektrométerével és fecskendőkollektor (Spritzkollektor) segítségével minden meghatározás előtt megmértük a levegő és a föld közti potential-különbséget. Készülékünk a Balaton tükrétől mindkét helyen (Balatonszabadin és Tihanyban) 10 m.-re, 130 cm. magas asztalon teljesen szabadon volt felállítva; a földelést úgy eszközöltük, hogy az elektrométer kamráját vezetőleg összekötöttük a Balaton medrébe levert 1.5 m.-es vasrúddal; a fecskendőkollektor a készüléktől 1.5 m.-re szigetelő állványon nyugodott s nyílása a föld színétől 107 cm. magasan volt.

Meghatározásainkat, amikor ezeket az időjárási viszonyok lehetővé tették, naponta háromszor: reggel 6—7 óra között, délben 12—1 óra között és délután 5—6 óra között végeztük.*

Eredményeinket táblázatokban foglaljuk össze.

* A meghatározásokat júliusban Holik, augusztusban és szeptemberben Páter végezte.

I—III. táblázatok összes mérési eredményeinket tüntetik fel hónapok, napok és órák szerint. Ezekben a táblázatokban nemcsak szigorúan a levegő elektromos állapotát meghatározó adatokat vettük fel, hanem a légkör többi viszonyainak jellemzőit is, amelyeknek befolyása a levegőelektromosságra kétségtelen. Megjegyezzük, hogy itt is, mint a napsugárzásméréseknél a hőmérsékletre és páratartalomra vonatkozó adatok a siófoki meteorologiai állomástól származnak, melyeket az Országos Meteorologiai Intézet bocsátott rendelkezésünkre.

A táblázatokban használt jelek értelmezése a következő :

E+ és E— a levegő egységnyi térfogatában (1 m^3-ben) foglalt összes pozitív, illetőleg összes negatív ionok töltése elektrostatikai egységben kifejezve ;

$n+$ és $n-$ a levegő 1 m^3-ében foglalt pozitív, illetőleg negatív ionoknak a száma ;

$Q = \frac{n+}{n-}$ vagyis azt fejezi ki, hogy melyik ionféleség van túlsúlyban, pozitív vagy negatív unipolaritás van-e ?

Potentialkülönbség (P) alatt az atmosphaera 107 cm.-nyi magassága és a föld felszíne közötti potentialkülönbséget adjuk meg voltokban kifejezve.

A katatherométeres mérések eredményeinek jelentőségét és részletesebb ismertetését illetőleg utalunk egy másik dolgozatunkra.

Eredményeink értékelésénél határt kell vonnunk a teljesen szélsőséges adatok és az általában normálisnak tekinthető mérési eredmények között. Normálisnak tekintjük azon mérési eredményeket, amelyek felvételénél az atmosphaera elektromos viszonyai nem mutatnak feltűnő eltolódásokat ; számszerűen kifejezve normális ingadozásról beszélünk, ha a Q értéke 0.50 és 3.00 között van. Ezen határon kívül álló értékeket kaptunk azokban az extrem esetekben, amikor az atmosphaera elektromos állapotában valamely oknál fogva egészen szélsőséges változások mentek végbe.

IV. táblázatunkban a fenti értelemben vett normális értékek maximumait és minimumait foglaljuk össze. Ebből az összeállításból csupán a potentialkülönbség változására vonatkozólag mondhatjuk ki azt a törvényszerűséget, hogy a maximumok a déli órákra, a minimumok pedig a délutáni órákra esnek. Ugyanez olvasható ki az V. táblázatunkból is.

V. táblázatunkba szintén csak az említett elhatárolás területére eső adatok középértékeit vettük fel, még pedig órák szerinti összeállításban a havi átlagot ; ebből a potential-különbség viselkedésére vonatkozó már említett törvényszerűségen kívül még az olvasható ki, hogy Balatonszabadin júliusban és Tihanyban szeptemberben az ionok száma reggeltől estig fokozatosan csökken, augusztusban pedig Balatonszabadin ezzel ellentétben emelkedik.

VI. táblázatunk szintén csak a normális értékek havi átlagát tartalmazza. Eszerint a levegőionok abszolut száma Tihanyban szeptemberben volt a legnagyobb. A Q értékek mindig 1.00 fölött állanak, vagyis általában mindig a pozitív ionok vannak túlsúlyban.

A fent megjelölt normálisnak nevezett határokon kívül eső extrem értékeket 26 esetben mértünk (I—III. táblázatokban dült számmal nyomtatva). Ilyen pl. a július 26.-i 6—7 óra között mért eredményünk :

E+= 0.464
E—= 7.615
n+= 973
n—= 15964
Q = 0.06
P = 156.2 V.

az a nagy aránytalanság, amely a pozitív és negatív ionok számában van, indokolttá teszi azt, hogy ezeket az eredményeket külön megítélés alá vesszük. Ilyen szélsőséges értékek sokszor egész hirtelen keletkeznek, amire példa a július 26.-án 12—1 óra közötti mérésünk :

E+= 4.208
E—= —
n+= 8822
n—= -
Q = —
P = a meghatározás elején : 74.0 V.
„ végén : 213.6 V.,

tehát a meghatározás 40 percnyi ideje alatt a potentialkülönbség értékének erős emelkedését észleltük s a magas pozitív ionszám mellett a levegő negatív töltése éppen a negatív ionok meghatározása alatt oly hatalmasan fokozódik, hogy a pozitív töltésű elektrometer spontán esése nagyobb, mint ezt megelőzőleg az aspirációs meghatározás alatt volt, kétségtelen jeléül annak, hogy a változás ekkor volt a legintenzívebb ; ez végeredményben olyan irrealitást jelent, ami szintén nem iktatható a normális értékek közé, de érdekes, mint extremitas. Nagyon valószínű, hogy ez utóbbi esetben a légelektromos viszonyok összefüggésben voltak az egyidejű erős felhőtorlódásokkal (Ni. Cu. 9[2]). A többi extrem esetekben is hasonlók a viszonyok s közülök mint legszélsőségesebbet megemlítjük a Balatonszabadin augusztus 21.-én 5—6 óra között mért 30624 negatív ionszámot.

Eredményeinket a *Belák* és *Gärtner* eredményeivel összehasonlítva, azt mondhatjuk, hogy általában mindig jóval magasabb ionszámot mértünk, mint az 1928. éviek voltak. Pl. :

Tihanyban 1928-ban :		Tihanyban 1930-ban :	
E+=	0.403	E+=	1.026
E—=	0.300	E—=	0.645
n+=	845	n+=	2151
n—=	629	n—=	1370
Q =	1.34	Q =	1.57

Azonban ezzel az összehasonlítással kapcsolatban meg kell jegyeznünk, hogy az 1928. évi adatok július—augusztus—szeptemberi átlagok, míg az 1930. éviek csak szeptemberi átlagértékek.

Ezekből az eredményekből mindenesetre az látszik, hogy a levegő elektromos állapota különböző viszonyok között a legkülönbözőbb változásoknak van alávetve.

(Ez a dolgozat Belák professzor úr vezetésével a Magyar Természettudományi Kutató Alap támogatásával készült.)

IRODALOM.

1. Dr. Belák Sándor és Dr. Gärtner István : Levegőelektromossági vizsgálatok Tihanyban. — A Magyar Biologiai Kutató Intézet II. osztályának munkái. 1929.
2. A Belák, S Holik und St. Kelemen : Übt die Unipolarität der Luft physiologische Wirkungen aus ? — Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 111; H. 5.

(Aus dem Hygiene Institut der. K. Ung. Tisza István Universität in Debrecen.
Direktor: Prof. Dr. Belák.)

LUFTELEKTRISCHE MESSUNGEN AM BALATONUFER IM JAHRE 1930.

Von: Dr. S. Holik und Dr. J. Páter
Assistenten.

Ausser den Strahlungsmessungen von welchen wir in diesem Heft berichten, haben wir den Monaten Juli und August in Balatonszabadi und im September in Tihany luftelektrische Messungen ausgeführt, welche sich an die im Jahre 1928. in Tihany ausgeführten ähnlichen Messungen von *Belák* und *Gärtner* anschliessen.

Unser *Ebert—Wulfscher* Ionenzähler war am Ufer des Sees 10 m. vom Wasserspiegel entfernt, auf einem 130 cm. hohen Tische im Freiem aufgestellt. Der zur Potentialmessung dienende Spritzkollektor war 1.5 m. vom Elektrometer entfernt auf einem isolierten Fusse aufgestellt so dass die Spritzöffnung in 107 cm. Höhe lag.

Die Ergebnisse der Einzelmessungen sind in den Tabellen I—III. mitgeteilt während die Maxima und Minima in Tabelle IV. zusammengestellt sind, die Monatsmittel finden sich in den Tabellen V. und VI. Dies bezüglich wollen wir jedoch bemerken, dass hier nur die als Normalwerte anzusehende Zahlen in Betracht gezogen wurden, namentlich solche, deren Q-werte zwischen 0.50—3.00 lagen. Ausserhalb diesen Werten liegende Beobachtungen haben wir als abnormal Extreme angesehen und diese den Tabellen I—III. mit schiefen Druck bezeichnet. Solche Extreme entstehen oft so rasch, wie z. B. am 26. VII. zwischen 12—1. Uhr, dass die Beurteilung des Ergebnisses unsicher wird.

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit denen von Jahre 1928., so finden mir folgende Werte :

in Tihany im Jahre 1928.		in Tihany im Jahre 1930.	
E+=	0.403	E+=	1.026
E—=	0.300	E—=	0.645
n+=	845	*n*+=	2151
n—=	629	*n*—=	1370
Q =	1.34	Q =	1.57

Demnach ist in 1930. eine Zunehme der Luftionisation zu verseichnen.

(Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des Herrn Prof. Belák mit Unterstützung des ungarischen naturwissenschaftlichen Forsuchungfondes ausgeführt.)

LITERATUR.

1. Dr. Belák u. Dr. St. Gärtner: Luftelektrische Untersuchungen in Tihany. — Arbeiten der II. Abt. des ung. biolog. Forschunginstitutes, Tihany, 1929.
2. A Belák, S. Holik u. St. Kelemen : Übt die Unipolarität der Luft physiologische Wirkungen aus ? — Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 111. H. 5.

Tabelle I. táblázat.

Júliusi megfigyelések. — Beobachtungen im Juli.

Nap Tag	Óra Stunde	E+	E—	n+	n—	Q	Potentialesés Potentialgefälle V	Hőmérséklet Temperatur C°	Páranyomás Dampfdruck $Hg^m/_m$	Relatív nedvesség Relative Feuchtigkeit %	Szélirány Windrichtung	Szélsebesség Windgeschwindigkeit $m/_{sec.}$	Felhőzet Bewölkung	Katathermometer száraz trocken	Katathermometer nedves feucht
8.	10—11.	0,696	0,437	1459	916	1,59	69,0	22,1	15,1	82	NW.	4,1	St. Cu. 4^1	—	—
9.	8—9.	0,130	0,194	273	407	0,67	126,6	17,6	10,8	72	N.	4,9	Ci. St. 5^1	20,2	38,8
9.	12—1.	0,440	0,644	922	1350	0,68	78,6	24,0	13,9	63	NW.	4,3	Cu. Ci. 3^2	8,8	27,4
9.	5—6.	0,652	0,672	1367	1409	0,97	71,4	21,6	13,5	71	N.	0,1	Cu. 2^1	13,3	33,2
10.	6—7.	0,653	0,371	1369	778	1,76	99,0	18,2	13,7	88	NW.	5,3	Alt. St. Cu. 3^1	12,2	42,3
10.	12—1.	0,326	0,371	683	778	0,88	85,0	23,0	19,8	73	W.	3,2	Cu. 4^0	6,6	27,4
10.	5—6.	*0,601*	*0,131*	*1260*	*275*	*4,58*	*94,7*	20,0	13,8	79	SW.	2,3	Cu. Ci. 6^0	8,2	31,0
11.	6—7.	1,109	0,588	2325	1233	1,89	97,0	13,0	10,4	94	N.	4,1	St. Ci. Cu. 5^0	12,9	38,8
13.	12—1.	0,602	0,504	1262	1057	1,19	139,0	21,0	12,0	65	W.	3,5	Cu. Ci. 7^1	7,4	25,8
14.	12—1.	1,329	0,860	2786	1803	1,55	151,2	22,6	12,9	63	NW.	5,0	Cu. Ci. 7^1	10,6	38,8
14.	5—6.	0,349	0,208	732	436	1,68	135,0	20,0	13,2	76	NW.	0,7	Cu. Ci. 1^1	9,1	21,1
15.	6—7.	0,835	0,549	1753	1151	1,52	16,3	16,6	11,7	83	SW.	0,3	St. Cu. Ci. 7^1	10,6	25,8
15.	12—1.	0,670	0,510	1405	1069	1,31	22,1	26,6	14,4	56	S.	2,5	Cu. Ci. 5^1	6,3	33,2
16.	6—7.	0,917	0,889	1922	1864	1,03	17,1	16,2	12,0	87	W.	2,5	$—0^0$	17,9	46,5
16.	12—1.	0,597	0,612	1252	1283	0,98	69,0	23,0	14,2	68	W.	2,5	Cu. Ci. 3^1	7,8	35,8
16.	5—6.	0,714	0,326	1497	683	2,19	106,3	21,2	13,4	73	W.	2,0	Cu. Ci. 8^1	10,3	33,2
17.	6—7.	1,070	0,730	2243	1530	1,47	41,4	14,6	10,7	87	W.	1,4	Ci. 7^0	11,3	33,2
17.	12—1.	0,590	0,420	1237	880	1,41	137,0	27,0	18,1	68	NW.	2,1	Ci. Cu. 8^0	7,4	33,2
17.	5—6.	0,507	0,447	1063	937	1,13	33,8	25,0	16,0	68	W.	2,2	Ci. Cu. 7^1	8,3	31,0
18.	6—7.	1,107	0,694	2321	1455	1,60	42,7	20,4	14,2	80	SW.	3,1	$—0^0$	12,6	42,3
18.	12—1.	0,405	0,461	849	966	0,88	17,5	30,8	19,6	59	SW.	3,1	Cu. Ci. 6^1	4,2	31,0
18.	5—6.	0,509	0,399	1067	836	1,28	97,0	28,0	17,8	63	SW.	5,0	Cu. 1^1	6,2	35,8
19.	6—7.	1,461	1,154	3062	2419	1,27	115,3	15,4	11,0	85	SW.	1,9	St. 1^0	14,1	33,2
21.	12—1.	0,706	0,460	1480	964	1,54	125,0	20,8	17,7	67	NW.	2,1	Cu. 3^1	8,5	29,1
21.	5—6.	0,655	0,322	1373	675	2,03	145,0	24,4	14,7	65	SW.	1,3	Ci. St. Cu. 6^0	6,6	24,5
22.	6—7.	1,427	0,685	2992	1436	2,08	79,8	21,0	15,1	82	NW.	2,4	Ci. 1^0	12,6	35,8
22.	12—1.	1,561	0,754	3273	1581	2,07	82,8	26,2	18,5	73	N.	4,3	Cu. Ci. St. 10^0	8,9	31,0
22.	5—6.	1,155	0,741	2421	1553	1,56	70,5	23,0	14,9	71	N.	3,1	Ci. St. Ni. 9^1	10,3	35,8
23.	6—7.	1,089	1,696	2283	3556	0,64	57,2	20,0	13,8	79	SW.	0,6	Cu. St. 8^1	9,3	31,0
23.	12—1.	0,814	0,444	1706	931	1,83	156,2	28,0	19,7	70	N.	1,4	Cu. Ci. 9^0	7,6	33,2
23.	5—6.	0,490	0,283	1027	593	1,73	39,6	25,6	16,0	66	SW.	1,8	Cu. St. 7^1	5,5	35,8
26.	6—7.	*0,464*	*7,615*	*973*	*15964*	*0,06*	*166,2*	14,6	11,8	96	SW.	2,1	Cu. Ci. St. 8^0	14,1	42,3
26.	12—1.	*4,208*	—	*8822*	—	—	*74,0—213,6*	19,8	13,0	76	NW.	1,5	Ni. Cu. 9^2	10,3	35,8
28.	12—1.	0,518	0,534	1086	1119	0,97	42,4	29,0	21,1	71	S.	1,8	Cu. Ci. St. 7^1	4,2	24,5
28.	5—6.	1,629	1,082	3415	2268	1,51	137,0	25,0	19,3	82	SW.	0,4	St. Cu. Ci. 6^1	6,9	25,8
29.	12—1.	1,709	1,645	3583	3449	1,04	> 18,0	28,0	17,8	63	W.	2,4	Cu. Ci. 7^1	8,6	35,8
29.	5—6.	0,560	0,682	1174	1430	0,82	153,0	22,4	16,9	84	N.	0,1	Cu. Ci. 5^1	5,7	23,3

Tabelle II. táblázat.

Augusztusi megfigyelések. — Beobachtungen im August.

Nap Tag	Óra Stunde	E+	E—	$n+$	$n-$	Q	Potentialesés Potential-gefälle V	Hőmérséklet Temperatur C°	Páranyomás Dampfdruck Hgm/m	Relatív nedvesség Relative Feuchtigkeit %	Szélirány Windrichtung	Szélsebesség Wind-geschwindigkeit m/sec.	Felhőzet Bewölkung	Katathermometer száraz trocken	Katathermometer nedves feucht
1.	6—7.	*0,278*	*8,254*	*528*	*17300*	*0,03*	*78,6*	16,8	11,9	83	NW.	3,0	—0^0	12,8	37,1
1.	5—6.	0,423	0,250	887	524	1,69	59,7	20,0	15,1	87	W.	0,0	Cu. Ci. 7^0	4,5	15,9
2.	12—1.	0,293	0,293	614	614	1,00	46,3	23,8	14,4	66	S.	0,9	Cu. Ci. 1^0	4,8	23,9
2.	5—6.	*0,289*	*0,024*	*606*	*50*	*12,10*	*22,4*	20,0	14,8	85	S.	1,2	Cu. Ci. St. 6^2	6,4	24,9
4.	12—1.	*0,848*	*0,251*	*1777*	*526*	*3,38*	*150,4*	26,4	18,0	71	NW.	3,0	Ci. St. Cu. 4^1	10,9	32,5
4.	5—6.	0,775	0,384	1625	805	2,02	113,5	22,0	16,2	82	SW.	1,9	Ci. St. 8^0	8,1	29,0
5.	6—7.	*1,491*	*0,324*	*2287*	*679*	*3,37*	*93,4*	14,8	10,9	87	NE.	0,1	Ci. St. 1^0	6,1	21,8
5.	12—1.	1,139	0,585	2388	1226	1,95	111,3	27,4	18,5	68	N.	1,9	Cu. Ci. St. 5^1	6,2	24,3
5.	5—6.	0,745	0,401	1562	840	1,86	42,7	24,0	16,6	75	W.	0,4	Ci. Cu. St. 3^1	5,4	26,3
6.	12—1.	0,723	0,965	1516	2023	0,75	185,6	26,8	20,5	78	N.	3,2	Ci. Cu. 3^1	11,1	37,8
6.	5—6.	0,298	0,168	625	352	1,77	76,7	19,0	15,1	92	N.	0,0	Ci. Cu. 4^1	7,2	23,6
7.	12—1.	0,480	0,319	1006	669	1,50	84,6	26,0	17,6	71	N.	1,9	Cu. Ci. 6^1	9,1	27,8
7.	5—6.	0,235	0,251	493	526	0,94	103,5	20,0	14,8	85	N.	1,7	Ni. St. Cu. 8^2	9,4	27,3
8.	6—7.	0,493	0,176	1033	369	2,80	43,9	17,4	13,0	88	N.	3,0	St. Cu. Ni. 10^2	19,8	45,1
8.	12—1.	0,408	0,518	855	1086	0,79	50,3	24,6	16,3	71	NW.	0,5	Cu. St. 8^1	6,5	26,8
8.	5—6.	0,441	0,585	924	1226	0,75	65,0	20,2	15,3	87	N.	7,7	St. 10^2	21,4	48,9
12.	12—1.	*0,635*	*3,218*	*1121*	*6746*	*0,17*	*121,1*	26,0	20,6	82	SW.	1,1	Cu. 2^1	9,1	25,7
12.	5—6.	0,799	0,330	1675	692	2,42	88,5	23,0	18,7	90	SW.	1,5	Ci. Cu. 1^0	7,1	24,9
15.	12—1.	0,912	0,841	1912	1763	1,08	49,4	19,6	13,4	80	N.	1,3	Cu. St. Ci. 7^1	8,3	31,0
15.	5—6.	1,057	0,371	2216	777	2,85	186,2	16,0	12,9	96	NW.	2,3	Cu. 3^1	17,3	44,3
16.	6—7.	0,532	0,388	1115	813	1,37	56,0	14,0	11,4	96	NE.	0,0	Cu. St. 10^2	10,3	30,0
16.	12—1.	*0,288*	*0,949*	*604*	*1989*	*0,30*	*138,2*	17,4	13,0	88	N.	2,6	Ni. St. Cu. 10^2	14,0	27,7
16.	5—6.	1,168	0,781	2448	1637	1,50	66,1	13,6	10,8	94	N.	3,2	Ci. Cu. 5^0	18,8	41,2
18.	12—1.	0,666	0,509	1396	1067	1,31	68,5	21,0	14,8	80	SW.	1,7	Cu. Ci. St. 5^1	11,1	33,0
18.	5—6.	1,512	0,703	3169	1474	2,15	77,8	16,2	13,4	98	W.	0,3	Cu. 5^0	5,9	20,1
19.	6—7.	*0,981*	*0,186*	*2056*	*390*	*5,27*	*25,9*	15,6	12,6	96	S.	0,1	Cu. 4^0	16,7	25,3
19.	12—1.	1,330	0,881	2788	1847	1,51	149,8	25,0	18,2	77	W.	0,1	Cu. 3^0	5,7	21,0
19.	5—6.	1,354	0,808	2839	1694	1,67	107,8	17,0	14,3	98	W.	0,4	Cu. Ci. 1^0	9,4	27,5
21.	5—6.	*1,025*	*14,611*	*2250*	*30624*	*0,06*	—	18,4	14,8	94	N.	0,0	Ci. Cu. 5^0	5,6	16,2
22.	6—7.	*0,604*	*0,182*	*1266*	*383*	*3,30*	—	17,0	14,2	96	S.	0,0	Cu. Ci. 6^0	6,0	24,1
22.	12—1.	1,198	0,515	2511	1079	2,33	—	28,0	21,7	77	N.	1,7	Cu. Ci. 5^0	8,5	30,8
22.	5—6.	1,124	1,517	2356	3180	0,74	—	23,0	17,3	83	SW.	1,3	Cu. 1^0	7,3	22,4
23.	6—7.	0,502	0,598	1052	1254	0,84	—	23,0	19,0	91	W.	0,5	Ci. 7^0	7,9	21,7
23.	12—1.	0,877	0,433	1839	908	2,03	—	27,6	21,5	79	W.	0,6	Ci. Cu. 9^0	2,9	18,2
26.	6—7.	0,697	0,363	1461	761	1,92	33,8	16,6	6,2	44	N.	0,7	—0^0	10,7	34,7
26.	12—1.	0,515	0,357	1079	748	1,44	182,8	24,6	17,0	74	N.	0,1	Cu. 1^0	11,3	37,2
26.	5—6.	*1,083*	*0,327*	*2270*	*686*	*3,31*	*179,3*	20,0	17,1	98	N.	3,3	—0^0	13,7	36,9
27.	6—7.	0,833	0,292	1757	612	2,87	19,1	14,0	11,7	96	S.	0,0	—0^0	8,5	29,6
27.	12—1.	—	*0,283*	—	*593*	—	*143,3*	26,4	16,9	66	W.	0,3	—0^0	4,8	20,9
27.	5—6.	0,899	1,037	1885	2174	0,87	143,5	20,2	16,6	94	W.	0,0	—0^0	8,4	22,8
28.	6—7.	*0,976*	*0,249*	*2034*	*522*	*3,89*	*119,9*	18,2	14,0	90	NW.	1,2	—0^0	10,3	37,2
28.	12—1.	0,654	0,578	1371	1212	1,13	> 218,0	26,6	17,6	68	N.	6,1	Cu. 1^0	9,2	45,5
28.	5—6.	*0,707*	*0,112*	*1482*	*236*	*6,31*	*135,8*	19,8	15,9	92	N.	6,1	—0^0	15,1	46,5

Tabelle III. táblázat.

Szeptemberi megfigyelések. — Beobachtungen im September.

Nap Tag	Óra Stunde	E+	E—	$n+$	$n-$	Q	Potentialesés Potentialgefälle V	Hőmérséklet Temperatur C°	Páranyomás Dampfdruck $Hg^m/_m$	Relativ nedvesség Relative Feuchtigkeit %	Szélirány Windrichtung	Szélsebesség Windgeschwindigkeit $^m/_{sec.}$	Felhőzet Bewölkung	Katathermometer száraz trocken	Katathermometer nedves feucht
4.	6—7.	0.627	0.242	1314	507	2.59	23.8	14.6	10.2	83	N.	2.5	St. 1^0	22.2	46.5
4.	12—1.	0.760	0.489	1593	1025	1.55	117.9	19.9	13.1	75	N.	2.7	Cu. Ci. 6^1	15.6	40.1
4.	5—6.	0.714	0.242	1497	507	2.95	50.8	16.2	10.5	76	NW.	0.6	St. Ci. 9^1	10.3	30.6
5.	6—7.	1.352	0.618	2834	1296	2.19	17.0	14.6	10.4	84	N.	0.8	Cu. St. 9^2	15.9	39.7
5.	12—1.	0.498	0.455	1044	954	1.10	37.5	19.9	13.1	75	S.	1.5	Cu. Ci. 5^1	10.2	26.1
5.	5—6.	*6.030*	*0.868*	*12642*	*1819*	*6.95*	*87.0*	16.2	10.5	76	S.	0.0	Ci. Cu. 6^1	9.2	30.6
6.	6—7.	0.461	0.155	966	325	2.97	99.0	15.2	11.3	87	E.	1.4	Ci. 1^0	11.7	29.4
6.	12—1.	0.439	0.644	920	1350	0.68	> 218.0	22.6	16.9	82	N.	0.5	Ci. 1^0	8.5	29.8
6.	5—6.	1.028	0.619	2155	1298	1.66	157.7	19.0	13.7	83	NW.	0.0	Cu. Ci. 5^1	7.3	25.4
7.	6—7.	*0.480*	*0.280*	*1845*	*587*	*3.14*	*14.7*	16.9	12.4	86	N.	0.1	Ci. 8^0	13.5	26.6
7.	12—1.	*0.748*	—	*1568*	—	—	*44.5*	24.9	17.5	74	E.	0.1	Cu. Ci. 8^1	4.8	20.7
7.	5—6.	1.615	0.951	3386	1994	1.70	17.5	17.6	14.5	96	N.	0.0	Cu. St. Ni. 10^2	6.8	20.0
9.	12—1.	1.172	0.807	2457	1692	1.45	18.4	22 2	11.7	38	SW.	0.4	Cu. 3^2	9.1	23.6
9.	5—6.	1.029	0.684	2157	1434	1.50	17.5	19.2	13.7	82	S.	0.8	St. Cu. 9^2	8.3	26.3
10.	6—7.	0.831	0.373	1742	782	2.22	11.9	17.6	14.9	99	S.	1.0	Cu. St. Ni. 8^2	14.7	33.0
10.	12—1.	1.416	0.759	2968	1591	1.86	97.0	24.6	17.7	76	S	0.9	Cu. Ci. St. 4^2	7.8	24.2
10.	5—6.	0.713	0 403	1495	845	1.76	0.0	20.6	17.2	95	S.	0.0	Cu. St. 10^2	8.3	24.6
12.	12—1.	0.889	0.427	1864	895	2.08	97.0	24.4	18.5	80	N.	1.9	Ci. Cu. 1^0	9.5	24.6
12.	5—6.	0.377	0.374	790	784	1.01	41.7	22.4	17.5	86	S.	0.8	Cu. St. 8^2	8.3	17.4
14.	12—1.	0.679	0.586	1423	1228	1.16	110.8	25.6	18.9	77	N.	2.7	St. Cu. Ci. 8^1	5.0	16.0
14.	5—6.	—	*0.262*	—	*549*	—	*16.9*	21.2	17.6	93	S.	0.4	St. Cu. 10^2	6.0	16.6
15.	12—1.	0.958	0.485	2008	1017	1.97	133.0	25.1	18.6	78	N.	0.6	St. Cu. 9^1	6.6	19.3
15.	5—6.	*2.507*	*0.311*	*5256*	*652*	*8.06*	*0.0*	17.6	13.8	92	NW.	3.9	St. Cu. Ci. 7^1	17.2	36.8
16.	6—7.	*9.111*	*5.710*	*19101*	*11971*	*1.59*	*29.4*	16.1	12.2	89	N.	3.3	St. Cu. 9^2	24.3	38.3
16.	12—1.	1.239	0.665	2597	1394	1.87	53.0	18.6	13.2	82	NW.	3.4	St. Cu. 9^2	19.4	29.4
17.	6—7.	0.457	0.333	958	698	1.37	61.6	13.6	8.4	72	NW.	2.3	Cu. 3^0	12.8	39.0
17.	12—1.	0.568	0.335	1190	702	1.67	69.0	18.9	10.3	63	N.	4.5	Ci. 1^0	19.0	45.1
17.	5—6.	0.911	0.331	1910	694	2.75	76.6	15.8	9.3	69	W.	1.3	St. Ci. 4^1	14.4	30 6
18.	12—1.	1.367	0.896	2866	1878	1.53	126.8	24.7	15.2	65	S.	2.0	Cu. 8^2	14.4	32 3
18.	5—6.	0.578	0.491	1212	1029	1.20	81.7	20.8	14.1	76	S.	0.0	Cu. Ci. 7^1	10.4	31.0
19.	12—1.	1.581	0.534	3314	1119	2.96	78.6	24.7	15.2	65	S.	2.3	Cu. Ci. 3^1	9.7	24.8
19.	5—6.	1.152	1.397	2415	2929	0.82	65.0	20.8	14.1	76	S.	2.5	St. Cu. Ci. 7^1	12.5	32.3
20.	6—7.	2.704	1.841	5669	3859	1.47	66.1	17.4	12.9	87	S.	1.4	Cu. Ci. 2^0	16.5	33.8
20.	12—1.	0.602	0.580	1262	1216	1.04	53.0	25.5	16.1	66	S.	2.7	Ci. Cu. 4^0	12.3	38.6
22.	6—7.	1.657	1.189	3474	2493	1.39	45.8	13.2	9.4	83	N.	3.4	Cu. Ci. Ni. 8^2	24.5	43.4
22.	12—1.	1.413	0.952	2962	1996	1.48	76.7	17.6	11.4	75	NW.	3.8	Cu. Ci. 7^2	14.5	42.6
24.	6—7.	*0.363*	*0.855*	*761*	*1792*	*0.42*	*79.6*	14.2	10.1	84	N.	4.3	$—0^0$	25.0	49.6
24.	12—1.	1.473	0.820	3088	1719	1.79	81.0	18.6	13.0	81	N.	3.4	St. Cu. 8^1	16.2	40.7
27.	12—1.	1.294	0.922	2713	1933	1.40	114.2	17.8	12.1	79	SE.	1.6	St. Cu. Ci. 8^2	14.7	33.3
27.	5—6.	—	*4.029*	—	*8446*	—	*0.0*	15.4	12.2	93	W.	0.5	St. Cu. Ci. 8^2	7.3	20.5
29.	12—1.	*1.112*	*0.327*	*2331*	*685*	*3.40*	*147.3*	20.6	15.8	87	N.	0.1	Cu. Ci. 2^1	7.5	17.2
29.	5—6.	—	*6.362*	—	*13337*	—	*0.0*	17.6	14.5	96	N.	0.5	Cu. Ci. 7^1	8.2	16.5

Tabelle IV. táblázat.

Maximumok és minimumok az extremumok kivételével. — Maxima und Minima ausser den Extremwerten.

	Maximum.	Minimum.
E+	B.-szabadi VII. 29. 12—1h: 1.709 B.-szabadi VIII. 18. 5—6h: 1.512 Tihany IX. 20. 6—7h: 2.704	B.-szabadi VII. 9. 8—9h: 0.130 B.-szabadi VIII. 7. 5—6h: 0.235 Tihany IX. 12. 5—6h: 0.377
E—	B.-szabadi VII. 23. 6—7h: 1.696 B.-szabadi VIII. 22. 5—6h: 1.517 Tihany IX. 20. 6—7h: 1.841	B.-szabadi VII. 9. 8—9h: 0.194 B.-szabadi VIII. 6. 5—6h: 0.168 Tihany IX. 6. 6—7h: 0.155
n+	B.-szabadi VII. 29. 12—1h: 3583 B.-szabadi VIII. 18. 5—6h: 3169 Tihany IX. 20. 6—7h: 5669	B.-szabadi VII. 9. 8—9h: 273 B.-szabadi VIII. 7. 5—6h: 493 Tihany IX. 12. 5—6h: 790
n—	B.-szabadi VII. 23. 6—7h: 3556 B.-szabadi VIII. 22. 5—6h: 3180 Tihany IX. 20. 6—7h: 3859	B.-szabadi VII. 9. 8—9h: 407 B.-szabadi VIII. 6. 5—6h: 352 Tihany IX. 6. 6—7h: 325
Q	B.-szabadi VII. 16. 5—6h: 2.19 B.-szabadi VIII. 27. 6—7h: 2.87 Tihany IX. 6. 6—7h: 2.97	B.-szabadi VII. 23. 6—7h: 0.64 B.-szabadi VIII. 22. 6—7h: 0.74 Tihany IX. 6. 12—1h: 0.68
P	B.-szabadi VII. 29. 12—1h: > 218.0 V. B.-szabadi VIII. 28. 12—1h: > 218.0 V. Tihany IX. 6. 12—1h: > 218.0 V.	B.-szabadi VII. 15 6—7h: 16.3 V. B.-szabadi VIII. 27. 6—7h: 19.1 V. Tihany IX. 10. 6—7h: 11.9 V.

MEGJEGYZÉS.

A III. kötet (1930.) 329. oldalán az 1—3. sz. ábrák nyomdatechnikai okokból, sajnos, kevéssé sikerültek és így nem tükrözik kellőképpen vissza a szövegben és a magyarázatban említett részleteket. Minthogy az ábrák színes újranyomása nehézségekbe ütközik, kérjük mindazokat, akik a részletek iránt érdeklődnek, hogy dr. W. Wunder, Breslau „Bau und Funktion der Netzhaut beim Zander (Lucioperca sandra Cuv. und Val.) und einigen anderen im Balaton häufigen Fischarten" című, a Zeitschrift für vergleichende Physiologie 1930. évi 11. kötet 4. füzetében 749—766. oldalon megjelent munkájába szerezzenek betekintést.

NOTIZ.

Die Abbildungen 1—3 auf Seite 329 Band III. 1930. sind leider aus rein typographisch-technischen Gründen missglückt, so, dass die im Text und bei der Erklärung erwähnten Einzelheiten nicht zu erkennen sind. Infolge der ungünstigen Zeitverhältnisse ist ein Neudruck einer farbigen Abbildung nicht zu ermöglichen. Es wird deshalb gebeten, dass alle diejenigen, die sich für die Einzelheiten interessieren, die in der Zeitschrift für vergleichende Physiologie Bd. 11, H. 4, S. 749—766. 1930. erschienene Arbeit „Bau und Funktion der Netzhaut beim Zander (Lucioperca sandra Cuv. und Val.) und einigen anderen im Balaton häufigen Fischarten" von W. Wunder, Breslau, zur Hand nehmen.

A MAGYAR BIOLOGIAI KUTATÓ-INTÉZETBEN 1930. ÉVBEN TARTOTT ELŐADÁSOK:

1. *Dr. Nagy Jenő* gimn. tanár, Debrecen: Ornithologiai megfigyelések a a Tihanyi Félszigeten. 1930. IV. 6.

2. *Dr. Dornyai Béla* gimn. tanár, Salgótarján: A Tihanyi Félsziget újabb régészeti leletei. 1930. IV. 11.

3. *Dr. Belák Sándor* egyet. ny. r. tanár, Debrecen: A balatoni napsugárzás és annak hatása. (A balatonfüredi orvoshét hallgatói részére tartott előadás.) 1930. V. 19.

4. *Dr. J. S. Patel* orvos, Bombay: A petefészek hormonjai. 1930. VII. 18.

5. *Dr. Jendrassik Lóránt* egyet. magántanár, Pécs: A vegetatív idegrendszer fiziologiájának és farmakologiájának kapcsolatai. 1930. VII. 25.

6. *Dr. Dudich Endre* egyet. magántanár, Budapest: Az Aggteleki barlang állatvilágának biologiája. 1930. VII. 30.

7. *Dr. Rényi György* egyet. tanár, Philadelphia: A közelmultban végzett histo-physiologiai vizsgálatok nehány eredménye. 1930. VIII. 8.

8. *Dr. Verzár Frigyes* egyet. ny. r. tanár, Debrecen: A bélbolyok működése (filmbemutatás). 1930. VIII. 8.

9. *Prof. Dr. P. B. Sivickis*, Kaunas, Litvánia: Regeneratio Tricladidákon. 1930. VIII. 14.

10. *Dr. Gelei József* egyet. ny. r. tanár, Szeged: A csillómozgás coordinálóinak bemutatása új módszerrel. 1930. VIII. 15.

11. *Dr. Hans Utermöhl* tanársegéd, Plön (Holstein): A planktonszámláló új mikroszkop bemutatással. 1930. IX. 15.

A Magyar Biologiai Kutató Intézet címe, ahová minden küldemény küldendő :

Die Adresse des Ungarischen Biologischen Forschungsinstituts, wohin alle Sendungen zu adressieren sind :

The adress of the Hungarian Biological Research Institute :

L'adresse de l'Institut Hongrois pour Recherches Biologiques :

Indirizzo dell'Istituto Ungherese per le ricerche Biologiche

MAGYAR BIOLOGIAI KUTATÓ INTÉZET

TIHANY

(HUNGARIA)

Folyóiratunk előfizetési ára belföldön huszonöt pengő, amely összeg közvetlen az Intézet címére küldendő.

Der Abonnenmentspreis eines Bandes dieser Zeitschrift beträgt 30 Pengő, welcher Betrag direkt an die Direktion des Institutes zu senden ist.

The subscription-price of this periodical is 30 Pengő per volume. This sum is to be forwarded to the Direction of the Institute.

Le prix d'abonnement de cette Bulletin est fixé en 30 Pengő par volume ; le versement de cette somme sa faisant à l'adresse de la Direction de l'Institut.

Per l'abbonamento a questa rivista si pagano 30 Pengő per volume ; i pagamenti devono essere indirizzati alla Direzione dell'Istituto